

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

424

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention Médecine)

PAR

Abelardo INDACOCHEA Ponce de Leon

Né le 2 octobre 1905 à Lima (Pérou)

LE VERT DE SCHWEINFURT

dans

LA PROPHYLAXIE DU PALUDISME

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Abelardo INDACOCHEA Ponce de Leon

Né le 2 octobre 1905 à Lima (Pérou)

LE VERT DE SCHWEINFURT

dans

LA PROPHYLAXIE DU PALUDISME

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E) .. Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLJARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DONZELOT Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 HARVIER..... Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
 SEZARY Clinique médicale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROCC Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

IV. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BRUMPT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MALARIOLOGIE
PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu me guider
dans mon travail.*

*Qu'il me permette de lui exprimer
ici ma profonde reconnaissance.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR ALBERTO MISSIROLI

DIRECTEUR DU « REPARTO DE MALARIOLOGIA
DE L'ISTITUTO DE SANITA PUBBLICA DE ROMA »,

*Qu'il veuille bien trouver ici et
agréer l'expression de notre pro-
fonde reconnaissance et l'hommage
de notre vive admiration.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR P. CARNOT

*En témoignage de ma profonde
reconnaissance.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

MÉDECIN DE L'HOPITAL LAENNEC

*Bien faible hommage de ma
reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX.

M. le Professeur J. CARLES
M. le Professeur P. DELBET
M. le Professeur Agrégé LEVEUF.
M. le Docteur HALLÉ
M. le Professeur GOUGEROT
M. le Professeur LEGUEU.
M. le Professeur GUILLAIN.
M. le Professeur BRINDEAU.
M. le Professeur Agrégé GUENIOT.
M. le Professeur TERRIEN.
M. le Professeur CLAUDE.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES
DU COURS DE MÉDECINE COLONIALE

A MES MAÎTRES EN ITALIE

DE L'ISTITUTTO DE MALARIOLOGIA

M. le Professeur Bastianelli	M. le Professeur Raffaele.
M. le Professeur Lazaro	M. le Professeur Pampuna.
M. le Professeur Lega.	M. le Professeur Ferratta.

DE LA « STATION SPERIMENTALE PER LA LOTTA ANTIMALARICA »

Mme le Professeur La Face.	M. le Docteur Hackett.
M. l'Ingénieur Barachini	M. le Docteur Mosna.
M. Amoruso.	M. le Cav. Neri.
M. le Professeur Testoni	M. Federapa.
	M. le professeur Chiappi.

A LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE ET HYGIÈNE TROPICALES.

A LA ASOCIACION MEDICA PERUANA « DANIEL CARRION ».

A L'UNION MÉDICALE LATINE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LIMA

M. le Professeur C. Villarán.	M. le Professeur Monge.
M. le Professeur Olachea.	M. le Professeur Quesada.
M. le Professeur Paz Soldan.	M. le Prof. Honorio Delgado.
M. le Professeur Escomel.	M. le Professeur Castañeta.
M. le Professeur F. Carranza	M. le Prof. S.E. Bernaldes.
M. le Professeur Manrique.	M. le Professeur R. Palma.
M. le Professeur C. Alzamora..	

A MES CHERS COLLÈGUES ET AMIS

M. le Professeur B. Lastres	M. le Professeur L. Aldana.
M. le Docteur Carlos Saba	M. le Docteur C. Arnestar.
M. le Docteur Vargas Prada	M. le Docteur Garcia Rosci
M. le Docteur Elias del Rio	M. le Docteur J.M. Montoya
M. le Docteur Luis Espejo.	M. le Dr R. Vargas Machuca.

A la mémoire sacrée de mes
parents dont l'honnêteté et le
désintéressement resteront pour moi
le meilleur exemple.

A MA FEMME

Qui a partagé avec moi mes
bonheurs d'aujourd'hui, en témoignage
de mon amour sincère.

A MA FAMILLE

A MOI ET MON MARIAGE

A TOUTES MES CAMARADES

AVANT-PROPOS

Pour un médecin originaire de l'Amérique du Sud, le problème de la Malaria est un problème national et continental.

Dans tous et chacun de nos pays, cette maladie est un fléau social. Dans le mien : le Pérou, une grande partie des habitants de la Côte, de la « Sierra » et même une forte proportion de ceux qui vivent de l'autre côté de la chaîne montagneuse des Andes sont victimes de l'endémie palustre.

Selon Paz Soldan, l'évaluation économique de la perte annuelle de l'agriculture, dans la longue côte du Pérou, due au paludisme est en moyenne de 5.000.000.000 de francs. Si on ajoute les préjudices que cette maladie cause sur l'organisme, à la mortalité de 1.500 personnes sur 60.000 malades, nous pouvons nous faire une idée approximative, de ce qui signifie, seulement pour une zone du pays, la Malaria.

Ces raisons m'ont conduit à m'occuper de la méthode de combattre cette maladie, utilisant dans la lutte antilarvaire le Vert de Schweinfurt larvicide qui a

fait déjà ses preuves, et employé fréquemment aujourd'hui dans maints pays.

Dans l'exposé qui suit nous nous occupons particulièrement de la toxicité de ce larvicide appelé communément Vert de Paris, dénomination que nous emploierons au cours de ce travail.

Sur l'indication de mon maître, le Professeur Brumpt, placé sous la savante direction du Professeur Alberto Missiroli, de l'Istituto de Sanita Publica de Roma, nous avons réalisé nos recherches expérimentales dans la magnifique installation de la « Section de Malariologie » de la « Sezione di Malariologia » (ancienne : « Stazione sperimentale per la lotta anti-malarica ») dépendante dudit Institut.

L'importance pour nous de développer ce travail en Italie, réside dans le fait que dans ce beau pays, le larvicide qui nous intéresse a été expérimenté sur une grande échelle confirmant pour la première fois en Europe, les magnifiques résultats obtenus par Barber et autres investigateurs aux Etats-Unis d'Amérique.

La réalisation pratique de nos expériences sur les poissons, nous a été possible grâce à l'appui que nous a prêté le Professeur T. Chiappi directeur du « R. Stabilimento Ittiogénico de Roma », à qui nous renouvelons ici nos sincères remerciements.

Un autre chapitre est destiné à l'application pratique

du Vert de Paris dans la lutte antilarvaire. Pour ceci nous avons profité de l'apprentissage théorique et pratique du Cours International de Malariologie de Rome, les leçons de nos maîtres du cours de médecine coloniale : Professeur Brumpt, Professeur Tanon, Professeur agrégé Gallard et Professeur agrégé Bouffard.

Nous avons de plus profité de la vaste bibliographie mise à notre disposition à Rome et que nous résumons à la fin de cet exposé.

Dans la nécessité de trouver un moyen prophylactique contre la Malaria, à prix de revient minime, permettant son application facilement et partout, nous croyons qu'en nous occupant du Vert de Paris, qui dans plusieurs pays résoud le problème, nous réalisons un **travail** nécessaire.

GENERALITES

Le problème de la prophylaxie antipaludique est difficile à résoudre, car il faut tenir compte d'une série de conditions locales pour faire le choix de la méthode la plus convenable.

Dans la prophylaxie de cette maladie on peut agir : 1° sur l'homme malade, 2° en détruisant l'agent vecteur du plasmodium, c'est-à-dire l'espèce anophelique en question et 3° en protégeant l'individu sain.

La lutte antianophelique se confine presque exclusivement aujourd'hui à l'état larvaire de l'insecte. A cet effet on peut employer deux mesures antilarvaires : les grandes et les petites mesures.

Les premières ont pour but la suppression des mares des marais, de façon à rendre le terrain impropre à l'éclosion des œufs. Ces mesures peuvent se résumer ainsi : terrassement, dessèchement, colmatage, modifications de la salinité, modifications du niveau de l'eau, drainage, endiguements, drainage en surface et en profondeur, comblement des excavations diverses.

On comprend facilement que ces travaux coûtent

cher ; il est vrai aussi que leur réalisation permet la suppression définitive de la Malaria quand ils sont bien faits. Araoz Alfaro disait au deuxième Congrès International du paludisme que « La grande bonifica » (nom que donnent en Italie le total de ces grandes mesures) peut s'appliquer là où la masse de la population à préserver, et les bénéfices obtenus par les terrains assainis peuvent compenser suffisamment les grands sacrifices d'argent qu'elles comportent ».

Nous ajouterons que, même en ce cas, malgré ses volontés et moyens l'Etat se trouve dans l'impossibilité de faire face à ces dépenses.

C'est alors qu'il faut s'adresser aux petites mesures antilarvaires c'est-à-dire aux moyens passagers de lutte antilarvaire.

Ces mesures sont obtenues par des moyens chimiques : huile de paraffine, pétrole et Vert de Paris ; et de ceux qui provoquent une biocénose : suppression des plantes favorables et utilisation des poissons larvigènes.

Historique

Ce larvicide appelé aux Etats-Unis : Vert de Paris, et en Europe : Vert de Schweinfurt, fût introduit dans la pratique antilarvaire par Barber et Hayne en 1921 qui cherchaient à substituer le Trioxyméthylène

(paraformaldehyde) employé par Roubeaud en 1920, par une substance moins toxique et moins chère.

Il fût employé ensuite sur une grande échelle dans différentes régions des Etats-Unis par Hayne, Fischer, Barber et Rector, avec d'excellents résultats.

Ce fut King en 1923, qui avec l'aide de l'aviation militaire des Etats-Unis, fit lancer le mélange larvicide par un avion sur les grandes étendues d'eau, arrivant ainsi à diminuer l'anophélisme de 78,5 à 99 %, dans ces régions.

En 1923-24 Klinger et Chapiro l'emploient avec succès en Palestine ; Boy et Davis au Brésil ; Tredenman aux Iles Philippines.

En 1924-25 Hackett et Missiroli obtinrent un grand succès en différentes régions d'Italie. Ce résultat est résumé dans le rapport d'Hackett au Congrès Antipaludique de Rome.

L'année suivante il a été employé avec succès également par Sadi et Eliseo de Buen dans la campagne antipaludique d'Espagne.

Postérieurement, le Vert de Paris a confirmé partout sa bonne réputation, et il a été déjà employé en Amérique du Sud, au Mexique, Argentine, Honduras, Venezuela, Pérou, etc.

Avant de finir cet historique, il faut signaler le grand mérite de Roubeaud qui introduisit en 1920 les arsenicaux dans la pratique antilarvaire et signala la technique de leur emploi.

Caractéristiques du Vert de Paris.

Appelé chimiquement Acéto-arsénite de cuivre $(2 \text{ Cu H As O}_3 + \text{Cu (S}_2 \text{ H}_3 \text{ O}_2)_2)$ c'est une substance teintorielle se présentant sous forme d'une poudre très fine, de couleur vert émeraude très marqué. Insoluble dans l'eau, mais soluble dans les acides concentrés, dans l'ammoniaque. Grâce à cette dernière propriété on précipite l'hydrate de baryum qui est insoluble. Ceci permet de découvrir les falsifications.

A l'état pur, le Vert de Paris contient : Oxyde de cuivre 31,24 % ; anhydride arsénieux 58,62 % ; acide acétique 10,14 %. Dans le commerce ce produit employé fréquemment contient 55 à 56 % d'anhydride arsénieux.

Comment agit le Vert de Paris sur les larves d'anophèles ?

Nous savons que les larves d'anophèles viennent se nourrir à la surface de l'eau. Pour accomplir cette fonction elles font un mouvement de rotation de la tête de 180°, et les cils qui se trouvent dans leur mâchoire provoquent par leurs mouvements rythmiques, sur l'eau, un remous qui produit un courant liquide amenant sans distinction toutes les substances qui se trouvent à la surface de l'eau, vers leur cavité ovale. Lorsqu'elles ont dévoré toutes les substances qui se trouvent dans leur rayon d'action, elle se déplacent et recommencent.

Si le Vert de Paris, qui est mélangé à une poudre inerte et se maintient sur la surface de l'eau, grâce à la tension superficielle de celle-ci, est bien réparti, on comprend facilement, que recherchant sa nourriture, la larve l'avalera fatalement en employant un mélange de 1 / : 100 une particule de Vert de Paris en quatre heures, comme il est démontré par la pratique et les expériences de laboratoire.

Quand l'intoxication se produit, la larve présente des mouvements lents et maladroits ; parfois prend sur la surface de l'eau la forme d'un V et plus fréquemment on observe que l'extrémité antérieure prend une position oblique en rapport à la surface de l'eau, ressemblant ainsi à une larve de *Culex*.

Elle tombe ensuite au fond et effectue des mouvements de reptation, fait des efforts pour remonter à la surface et respirer l'air qui lui manque, mais malgré tous ses efforts n'arrive qu'au milieu ou aux $\frac{2}{3}$ et enfin tombe une autre fois au fond où elle reste immobile et meurt.

Nous avons noté parfois qu'elle meurt à la surface de l'eau et si on la touche, elle tombe au fond. Il est souvent difficile lorsque la larve est intoxiquée déjà dans nos recherches expérimentales, de se rendre compte si elle est morte réellement ; pour ceci en l'introduisant dans un compte-gouttes rempli d'eau, et prenant soin qu'elle reste à l'intérieur du liquide,

la larve ne fait aucun mouvement, elle est morte.

L'activité de mouvement pour se procurer les aliments, est plus marquée le matin, donc le larvicide ne doit jamais être répandu dans l'après-midi, car pendant la nuit le Vert de Paris tombe au fond, en grande partie, la rosée mouillant les particules en suspension d'où impossibilité pour la larve d'absorber le lendemain le Vert de Paris.

La sensibilité des larves d'anophèles à ce toxique est très grande. Barber raconte qu'en faisant ses expériences avec le Vert de Paris, tout son élevage larvaire qui se trouvait dans la même salle fut détruit. Madame le Professeur L. La Face travaillant aussi avec cette substance vit un pourcentage considérable de son élevage larvaire se trouvant dans une salle voisine entièrement détruit. Nous-mêmes, opérant sur les poissons, nous avons eu, involontairement une mortalité considérable dans notre élevage de larves se trouvant dans des récipients placés à sept mètres de ceux contenant les poissons. Nous pourrions citer encore maints cas semblables survenus à d'autres investigateurs.

Le Vert de Paris se trouve facilement dans le commerce, est employé dans la fabrication du papier peint, de la peinture, et comme insecticide dans l'agriculture.

La méthode de fabrication est simple : Dans une

solution de carbonate de sodium à 90°, on ajoute de l'arsenite de Na soluble, puis une solution de sulfate de cuivre. Il se libère de l'acide carbonique et se forme une suspension couleur olive d'arsenite de cuivre. Quand tout s'est refroidi on ajoute de l'acide acétique à 90° dilué dans une partie égale d'eau, de façon à former une solution de 45%. On obtient ainsi l'acéto-arsenite de cuivre.

Choix d'une bonne qualité de Vert de Paris.

1° Il doit contenir au moins 50% d'anhydride arsénieux.

2° Les particules doivent être telles qu'elles puissent passer à travers un tamis contenant 6400 mailles par cm², parce que, si leur poids est plus grand elles dépasseront la tension superficielle de l'eau et tomberont au fond.

3° Le bon résultat de l'examen chimique doit être confirmé par l'épreuve biologique, c'est-à-dire être toxique pour les larves d'anophèles.

Après avoir décrit cette substance, nous croyons utile de faire l'étude de sa toxicité, car il ne faut pas oublier qu'elle est vénéneuse, précisément par le pourcentage élevé d'anhydride arsénieux qu'elle contient. Nous faisons cette étude dans le chapitre suivant.

Avantages.

Ce produit présente des avantages considérables et indiscutables. En voici quelques-uns : bas prix, haute valeur larvicide, facilité de transport ; il est facilement distribué par le vent ; son action n'est pas gênée par la végétation, et est dépourvue d'action toxique sur les animaux, l'agriculture, la faune et flore aquatiques à la dose normale, et surtout le fait qu'elle n'empêche pas les femelles de faire leur ponte dans l'eau traitée, évitant ainsi qu'elles créent de nouveaux gîtes ailleurs.

Mais le Vert de Paris présente aussi de légers désavantages.

Désavantages.

L'usage est limité pratiquement aux seules larves d'anophèles ; n'agit pas sur les œufs, larves au premier stade ni sur les nymphes ; la nécessité d'avoir des appareils pour sa préparation et application.

¶ Mais en comparant avantages et désavantages, nous constatons que les premiers priment.

Dans le chapitre suivant nous étudierons particulièrement la toxicité du Vert de Paris.

CHAPITRE PREMIER

TOXICITE DU VERT DE PARIS

L'emploi du Vert de Paris a été combattu au début, car on pensait qu'il était nocif pour l'homme, les animaux et les plantes, en se basant sur le fort pourcentage de 50 % d'anhydride arsénieux qu'il doit contenir au minimum pour être employé dans la lutte antilarvaire.

Aujourd'hui la pratique s'est chargée de dissiper cette crainte car la faible proportion employée d'ordinaire dans tous les pays, occasionne très rarement une intoxication chez l'homme.

Le Docteur Coogler des Etats-Unis affirme que le bétail qui boit l'eau stagnante dans les trous faits par les sabots des animaux et traitée régulièrement par la substance toxique n'ont jamais présenté aucun signe d'empoisonnement. Même affirmation du Docteur Barber, et le Docteur Mosma (a Oschiri, Cerdagne) nous relate un cas analogue dans une région où le Vert de Paris était répandu tous les huit jours.

Le dosage de quelques échantillons d'eau traitée,

révèle les proportions d'arsenic soluble suivantes : (Hackett).

Prise en surface : de 2,5 parties à 0,4 par un million.

Prise au fond : variant entre 5 parties et 0,5 par million.

La présence d'arsenic est décelée grâce à des réactions très simples que nous décrirons plus tard.

Il n'est pas toxique, non plus, pour les végétaux, puisque les plantations de riz, où le Vert de Paris a été largement répandu, n'en ont jamais souffert.

Pour convaincre les agriculteurs de l'inocuité du Vert de Paris, M. Neri, chef technique de la Station Expérimentale employait une méthode peu hygiénique et recommandable, mais par contre éloquente. Il buvait devant eux l'eau récemment traitée. Ceci enlevait le dernier doute qui pouvait exister dans l'esprit de ces paysans.

Donc, l'emploi de la dose habituelle d'un litre de mélange par 100 m² de superficie, est non seulement inoffensif pour les animaux qui pourraient boire l'eau, mais aussi pour la faune aquatique. Il n'est toxique que pour les larves d'anophèles qui s'y trouvent.

Tandis qu'une grande partie des investigateurs, (entre eux Chalan et Dalas aux Indes) n'ont jamais observé des accidents avec le Vert de Paris, Missiroli et Hackett reconnaissent certains inconvénients légers.

Barber, qui s'est déjà occupé de cette question, a fait une enquête dans les stations expérimentales des Etats-Unis, où on employait comme larvicide l'arseniate de calcium. Le résultat de son enquête est particulièrement intéressant pour nous, car il existe une grande ressemblance entre les troubles produits par cette substance, et ceux produits par le Vert de Paris, ces 2 produits étant arsénicaux. Ces troubles sont : dermatoses, inflammations bronchiales et troubles intestinaux. La différence sensible qui sépare les deux substances, est qu'avec la première, les accidents sont plus fréquents.

Malgré la rareté de ces accidents, nous allons passer en revue sommaire ces dermatoses caractéristiques.

Faisons au préalable quelques remarques nécessaires. Lorsque la dermatose se présente, elle est conditionnée sûrement par un certain degré de sensibilité à l'arsenic chez le malade et au défaut de précaution chez l'ouvrier qui fait et distribue le mélange.

L'apparition des accidents présente une intoxication chronique, prenant l'aspect clinique d'une dermatose qui accompagne en général l'intoxication arsenicale chronique et qui seule suffit, en l'absence des autres manifestations symptomatiques : troubles gastro-intestinaux, amaigrissement, pâleur, céphalalgie, chute des cheveux, paralysie sensitive et bientôt motrice. Ce tableau clinique se rencontre surtout chez

les ouvriers travaillant dans l'industrie du papier peint et celle des fleurs artificielles.

Ces troubles sont produits par l'anhydride arsénieux dont nous allons rappeler la toxicité.

On peut admettre, écrit Richaud, que 4 à 6 cgr. d'anhydride arsénieux peuvent amener des symptômes d'empoisonnement, que 10 à 15 cgr. amènent presque toujours la mort, après un temps variable, que 15 à 20 cgr. amènent généralement la mort en quelques heures.

Dans le cas particulier du Vert de Paris, l'intoxication n'est pas due à l'ingestion, mais à la pénétration du Vert à travers la peau enflammée par le frottement, la sueur, la chaleur (il ne faut pas oublier que la campagne antilarvaire se fait au printemps et en été). La substance inerte qui sert au mélange, aggrave les lésions en tombant sur la peau irritée et humide, et sur laquelle la substance arsenicale agira plus ou moins suivant la sensibilité de la personne.

Pour parer le plus possible aux accidents, les ouvriers ne feront le mélange qu'en plein champ, pour éviter de respirer les particules de Vert de Paris qui resteraient en suspension dans l'air s'ils travaillaient dans un atelier ; la distribution de cette substance ne se fait que le matin, sans jamais dépasser midi et rarement à la main. On obtient ainsi une notable diminution des accidents possibles.

Nous résumons l'aspect clinique de cette dermatose, en nous servant de la description de Di Mattei et autres auteurs, d'où nous faisons ressortir ce qui suit :

Siège : La dermatose siège à la région droite inférieure du cou, s'étendant jusqu'à la nuque.

B. Aux plis interdigitaux, surtout de la main droite.

C. Aux plis de flexion. Coude, région inguino-scrotale.

Début. Simple rougeur accompagnée d'une certaine pigmentation brunâtre, quelques jours plus tard.

Période d'état. Apparition de vésicules sur la zone érythémateuse, devenant bientôt vésico-pustules, qui donnent lieu à des ulcérations provoquées par le grattage dû au prurit et la sueur.

D'ordinaire, d'autres signes s'associent : conjonctivite banale, rhinites qui s'accompagnent d'ulcérations de la muqueuse, donnant lieu à des épitaxis légères.

Parfois ces symptômes existent isolés et constituent toute la maladie.

Certains auteurs signalent des troubles nerveux, céphalée, vertiges, évanouissements, asthénie.

Les troubles intestinaux se caractérisent par la diarrhée accompagnée de coliques légères. Pas de troubles généraux, urine normale.

Evolution. Les symptômes s'amendent en 4 à 5 jours. Si le malade reprend son métier, il se produit une re-

chûte, car le sujet alors est sensibilisé. Il faut donc qu'il change de travail.

Lopez (Honduras) possède une observation d'un malade qui après avoir présenté deux rechûtes fut guéri en changeant de métier.

Pour prévenir ces accidents, il faut que les ouvriers travaillant dans la campagne antilarvaire prennent les précautions suivantes :

1° Usage de l'overol ou d'un costume de travail fermé, pendant toutes les manipulations qu'ils effectuent avec le Vert de Paris.

2° Se laver soigneusement les mains avec du savon, le travail fini et avant de manger.

3° Se placer toujours dans le sens du vent, pour ne pas respirer la poudre larvicide.

Deeks et Hayne des Etats-Unis conseillent l'usage d'un masque, et de gants de caoutchouc. D'autres auteurs préconisent l'usage d'un petit caleçon en caoutchouc, ces objets essayés n'ont pas été acceptés par les ouvriers qui les trouvèrent trop inconfortables.

Les mesures de précaution à prendre que nous donnons plus haut, ont donné de bons résultats dans tous les pays où le Vert de Paris est employé, et les accidents devenus exceptionnels.

Nous traiterons ensuite l'aspect expérimental, qui est la partie essentielle de notre travail, puisqu'elle en constitue la partie originale. Etudions en premier

lieu la toxicité du Vert de Paris sur les larves d'anophèles, d'Aëdes et de Culex pipiens. Ensuite la recherche de la dose lethale de cette substance sur le lapin et en dernier lieu la toxicité de ce larvicide sur diverses espèces de poissons.

Pour ces recherches nous avons utilisé deux échantillons de Vert de Paris dont nous avons fait doser l'anhydride arsénieux.

L'échantillon n° 1, =56,07 d'anhydride arsénieux que nous avons utilisé dans nos expériences avec les larves et les lapins.

L'échantillon n° 2 contenant 55,08 a servi pour nos expériences avec les poissons.

Suivant l'opinion de l'ingénieur M. Barachini le poids en moyenne d'un litre de Vert de Paris est de 1.250 gr. et un litre de poussière de route, 1.300 gr.

Ces chiffres sont intéressants à retenir, pour faire les calculs mais d'ordinaire on n'en tient pas compte car pratiquement le mélange se fait à l'unité de volume.

Expérience de la toxicité de Vert de Paris sur les larves d'anophèles, Aëdes et Culex pipiens. (fig. 1).

M. Missiroli croit que la dose de Vert de Paris employée aujourd'hui en pratique est plus forte que celle qui serait nécessaire. Nous avons tâché de résoudre cette question, en nous plaçant du point de vue expérimental.

Nous avons utilisé des récipients ronds en terre cuite, qui servent à l'élevage des larves au laboratoire.

Pour chaque dose essayée, nous avons eu besoin de quatre récipients, dont un de contrôle (c'est-à-dire sans Vert de Paris). Celui-ci est placé dans une autre chambre, aux mêmes conditions de température ambiante et de l'eau, c'est-à-dire 18° et 15° respectivement. Chaque récipient contient 20 larves. Les résultats que nous donnons plus loin correspondent à une moyenne de la mortalité des trois récipients. Les larves ont été placées la veille de l'expérience afin de les habituer à l'ambiance du nouveau milieu.

Un dispositif spécial nous permet de répandre le Vert de Paris et d'en perdre le moins possible. Une fois la surface d'eau calculée dans chaque vase, nous avons employé comme toujours 10 cgr. de mélange par décimètre carré placés le matin de bonne heure.

Voici les résultats obtenus :

0 gr. 10 de Vert de Paris par 100 de poussière de route = 0 gr. 099%.

La mortalité commence 4 h. 1/2 après le début et elle est totale 23 h. après.

0 gr. 20 p. 100 = 0 gr. 019,9%.

La mortalité commence 4 h. après le début. Mortalité totale en 18 h.

0 gr. 30 p. 100 = 0 gr. 299% = à peu près même résultat.

0 gr. 40 p. 100 = 0 gr. 398 %.

La mortalité commence 3 h. après. Mortalité totale après 10 h. 1/2.

0 gr. 50 p. 100 = 0 gr. 48 %. La mortalité débute 1 h. 1/2 après. Mortalité totale en 6 h.

Il est donc évident que même aux doses de 0,40% le résultat aurait été satisfaisant dans la pratique, tandis qu'au cours de celle-ci on use une fois et demie de plus de substance larcivide que celle qui serait suffisante dans certaines circonstances lorsque le climat est favorable.

Expérience avec les larves d'Aëdes et de Culex pipiens

Avec les mêmes méthodes, et un mélange de 1% nous avons obtenu : pour les larves d'Aëdes, une mortalité de 40% après 36 h., et pour celles de Culex, 8% en 48 h.

Nous avons fait ensuite une expérience comparative, plaçant dans les récipients des larves d'Aëdes et de Culex. Si nous ajoutons dans quelques uns de l'eau sale avec de la vase, la mortalité diminue notablement dans ceux-ci, parce que les larves retrouvent une nourriture appropriée.

Avec les mêmes sujets, nous avons introduit dans les récipients une toile métallique, qui empêchait ces larves d'aller au fond, où le Vert de Paris se dépose. La mortalité fut ainsi nulle pour les larves de Culex et celle d'Aëdes accusa une notable diminution.

Ceci explique la cause pour laquelle, en pratique la mortalité des *Culex* est nulle, car le larvicide se mélange avec la substance qui est au fond et où elles se nourrissent.

La présence dans ces larvaires naturels de particules nourissantes sous la surface de l'eau, diminue les chances d'intoxication pour ces larves. Au contraire, les larves d'*Aedes* qui prennent leur nourriture au fond de l'eau s'intoxiquent rapidement, surtout le Vert de Paris tombe au fond d'un récipient où il n'existe pas de substance pour se mélanger avec.

Nous avons observé que les larves supportent mieux l'action toxique du larvicide, quand elles sont plus jeunes.

Pour les nymphes d'anophèles, *Culex pipiens*, et *Aedes*, le Vert de Paris n'est pas toxique à la dose de 1 %.

Détermination de la toxicité du Vert de Paris sur les lapins.

Nous avons réalisé ces expériences sur des lapins employés fréquemment dans les recherches au laboratoire afin d'avoir une indication du pouvoir toxique du larvicide que nous étudions et non pour faire une étude toxicologique.

Déjà en 1926, Hermann, Kolossoff et Lépine avaient fait une expérience sur trois lapins, mais sans arriver à un résultat satisfaisant.

Cette recherche a été faite en deux périodes ; dans la première, recherche d'une indication sur la dose létale ; dans la seconde, si le Vert de Paris produisait l'accoutumance qu'il n'est pas rare de trouver sur les lapins avec l'anhydride arsénieux.

Conduite de l'expérience. — Pour trouver la dose létale, nous avons employé des séries de quatre lapins, toujours en très bonne santé.

Pesés le matin, après avoir été mis à jeun la veille, ils reçoivent une certaine dose que nous calculons par kgr. d'animal.

La substance est administrée par voie buccale grâce à une sonde (*fig. 2*) et injectée avec une seringue de 5 cc., le Vert de Paris étant dilué dans 15 cc. d'eau, en trois fois. Nous donnons 2 mmgr. de plus pour parer aux pertes possibles. Cette façon d'opérer a été toujours la même, dans nos travaux. La dose reçue, les animaux sont placés dans leurs cages. La température du laboratoire est de 18° environ. 3 h. après avoir reçu la substance toxique ces animaux ont été nourris et surveillés jour et nuit.

Notre but était la recherche, en premier lieu, de la dose létale. Nous avons eu besoin de six séries de quatre animaux chacune. Au total donc, 24 sujets. Voici l'évolution et le résultat :

Série A. 0.10 cgr. par kilogramme d'animal.

Lapin n° 1 = 1 kg. 750. Mort en 6 heures et 1/2

Lapin n° 2 = 2 kg. 300. Mort en 2 heures 20'

Lapin n° 3 = 2 kg. 450. Mort en 3 heures 15'

Lapin n° 4 = 2 kg. 250. Mort en 1 heure 49'

Temps moyen de mortalité : 3 h. 1/2.

On peut donc conclure qu'à cette dose le Vert de Paris est un poison violent pour ces animaux.

Série B. 0.01 cgr. par kgr d'animal.

L. n° 1 = 1 kg. 600.

L. n° 2 = 1 kg. 650.

L. n° 3 = 2 kg.

L. n° 4 = 1 kg. 900.

On n'a enregistré dans cette série aucune mortalité. Les lapins ont très bien mangé. On peut donc conclure que la dose reçue par eux est inoffensive.

Série D. 0.025 par kilogramme

L. n° 1 = 1 kg. 650. Mort 3 h. 17' après l'ingestion.

L. n° 2 = 1 kg. 850.

L. n° 3 = 2 kg. 100.

L. n° 4 = 1 kg. 200.

Le lapin n° 1 a eu au moment de l'ingestion un commencement d'asphyxie. Nous l'avons réanimé par la respiration artificielle. Il resta très dispnéique et succomba 3 h. 17 minutes après. Après l'autopsie nous avons conclu à une mort accidentelle. Les autres sujets soumis au même traitement n'en ont pas souffert.

Série E. 0,03 cgr. par kgr.

L. n° 1 = 2 kg. 400. Mort en 74 heures 25'.

L. n° 2 = 1 kg. 700.

L. n° 3 = 1 kg. 200.

L. n° 4 = 1 kg. 500. Mort en 62 heures 10'.

Deux morts sur quatre font une moyenne de 50 % pour cette série. La mortalité se produit en moyenne en 68 h.

A cette dose, le facteur individuel agit encore.

Série C. 0. gr. 035 par kilogramme.

L. n° 1 = 1 kg. 500.

L. n° 2 = 1 kg. 500.

L. n° 3 = 1 kg. 800. Mort 39 heures 45' après l'ingestion

L. n° 4 = 1 kg. 800. Mort 45 heures après l'ingestion.

Donc, même moyenne que la série précédente. La mortalité se produit en moyenne en 42 h. 30. Ici encore le facteur individuel compte.

Série F. 0. gr. 04 par kilogramme d'animal.

L. n° 1 = 1 kg. 800. Mort en 2 heures 45'

L. n° 2 = 1 kg. 700. Mort en 5 heures 15'

L. n° 3 = 1 kg. 450. Mort en 7 heures 10'

L. n° 4 = 1 kg. 700. Mort en 3 heures.

Nous sommes donc arrivés certainement à la dose mortelle puisque la mortalité se chiffre à 100 % ici. En conséquence, le facteur individuel n'agit plus. Il faut remarquer la différence notable qui existe entre l'usage des doses de 3 cgr. 1/2 (série C) et 4 cgr. (série F) par kilogramme ; car avec seulement 1/2 cgr. de différence la mortalité passe de 50 % à 100 %.

Etudiant le graphique de la mortalité (*fig. 3*), nous constatons que la dose toxique commence à partir de 3 cgr., et que comme c'est logique, le temps nécessaire à la mort est d'autant plus long que la dose est plus petite, et *vice-versa*.

A l'autopsie de ces animaux on voit que la mort rapide est en rapport avec un œdème aigu du poumon ; on trouve aussi presque toujours des lésions très marquées de la muqueuse gastrique, d'autant plus étendues que la dose a été plus grande. Chez certains nous avons trouvé une muqueuse détruite avec pointillé hémorragique, chez d'autres une hémorragie en nappe. Les lésions qu'on trouve au pylore sont plus discrètes. La dernière portion du grêle présentait des lésions très marquées et foyers hémorragiques. On trouve aussi fréquemment une dilatation du ventricule gauche du cœur, en rapport surtout avec l'œdème aigu du poumon. Le foie est congestionné et les reins sont cyanotiques.

Passons maintenant à la seconde partie de notre travail, c'est-à-dire, faire la recherche de l'accoutumance possible au Vert de Paris. Les animaux qui survécurent dans les séries précédentes nous serviront à cet effet.

On n'utilise pour ces expériences que des animaux bien portants.

Deux méthodes : 1^o la dose continue et 2^o la dose

progressive. Même technique pour donner le Vert de Paris.

Dose continue. Nous avons pris cinq lapins auxquels nous avons administré 1 cgr. de Vert de Paris par kgr. tous les jours, jusqu'à leur mort. Nous indiquons plus bas, la dose antérieure supportée par ces animaux dans les séries précédentes, ensuite la dose donnée (1 cgr. par kgr.) et le total des deux doses.

Lapin n° 1 =	Dose ant.	=	3 $\frac{1}{2}$ cgr. p. k.	+	5 cgr.	=	total	8 $\frac{1}{2}$ cgr.
Lapin n° 2 =	—	=	3 $\frac{1}{2}$	—	+ 4	=	—	7 $\frac{1}{2}$
Lapin n° 3 =	—	=	2 $\frac{1}{2}$	—	+ 6	=	—	8 $\frac{1}{2}$
Lapin n° 4 =	—	=	2 $\frac{1}{2}$	—	+ 22	=	—	24 $\frac{1}{2}$
Lapin n° 5 =	—	=	3	—	+ 3	=	—	6

Le résultat fait ressortir que les animaux qui ont reçu de petites doses dans les séries précédentes arrivent à supporter au total des quantités plus fortes de Vert de Paris. Nous avons commis l'erreur de donner 1 cgr. par kgr. et par jour de façon continue, car cette dose est déjà très forte. Malgré cela, le lapin n° 4 a supporté 22 cgr. de Vert de Paris, et la cause de la mort n'a pas été l'action directe du toxique, mais une pleurésie purulente gauche compliquée d'une médiastinite antérieure suppurée. Ceci démontre donc que l'accoutumance est possible.

Dose progressive. Nous avons également travaillé avec cinq lapins survivants des autres séries. Le Vert de Paris en état pur a été administré ainsi : 1 cgr.,

1 cgr. 1/2, 2 cgr., et 2 cgr. 1/2 avec un jour d'intervalle pour chaque prise. Voici le résultat.

Lapin n° 1 = 1 cgr. par k.	+ 4 $\frac{1}{2}$ cgr.	= au total	5 $\frac{1}{2}$ cgr.
Lapin n° 2 = 1 —	+ 7 —	= —	8 —
Lapin n° 3 = 1 —	+ 2 $\frac{1}{2}$	= —	3 $\frac{1}{2}$ —
Lapin n° 4 = 1 —	+ 7 —	— —	8 —
Lapin n° 5 = 3 —	+ 7 —	= —	10 —

Nous voyons donc, que ces animaux arrivent à supporter des doses de toxique très fortes. Malheureusement notre expérience a été arrêtée par un processus de bronchopneumonie qui s'est développé parmi eux et qui certainement nous a empêché d'arriver à des doses totales plus fortes. Nous aurions dû aussi, donner des doses progressives plus minimales.

Au cours de nos expériences avec des lapins, nous avons observé l'apparition de troubles digestifs, en particulier de la diarrhée, très rarement des vomissements et jamais de troubles paralytiques, mais quelquefois du tremblement et de l'excitation motrice. Plus fréquemment on trouve de la polyurie au début et de l'anurie ensuite lorsque les doses ont été très fortes. Au contraire, dans les dernières séries on a trouvé la vessie complètement distendue. Nous développerons plus tard cette question lorsque nous décrirons le résultat des autopsies et examens anatomo-pathologiques.

Expérience avec les poissons

Nous avons réalisé ces expériences car elles constituent un des aspects encore ignoré sur la toxicité du Vert de Paris au point de vue expérimental. Les pisciculteurs n'acceptant pas que ce larvicide soit employé.

Nous avons réalisé nos expériences avec diverses espèces de poissons adultes. Nous désirions de plus, connaître, si le Vert de Paris était toxique pour les petits poissons venant de naître. Nous avons obtenu un résultat indiscutable employant un mélange de 50% de Vert de Paris sans aucune mortalité en quatre jours. Ces expériences nous ont été facilitées grâce à la complaisance du Professeur Chiappi.

Expérience n° 1.

Notre première expérience, a été faite dans le laboratoire de malariologie avec les *carassius auratus*, qui se caractérisent par leur grande voracité et s'alimentent fréquemment à la surface (comme l'on peut voir dans les photographies). Les sujets que nous avons utilisés avaient de 8 à 12 cm. de longueur. Ils peuvent vivre dans l'eau stagnante ou très peu renouvelée, et sont très résistants. Toutes ces conditions étaient très intéressantes pour avoir une orientation future dans nos recherches. Voilà comment nous avons opéré.

Nous avons choisi des récipients quadrangulaires (*fig. 4*) d'une capacité de 31 litres et une superficie de 18 décimètres carrés, employant 10 cgr. de mélange comme il est d'usage, par décimètre carré. Nous obtenons l'aération au moyen (*fig. 5*) d'un ballon de caoutchouc qui communiquait en rentrant dans l'eau avec un tube en U. L'oxygénation était réglée par une clef à pas de vis ordinaire. L'aération a toujours été établie 4 h. après avoir commencé l'expérience. Nous avons placé délicatement la nourriture sur la surface de l'eau, 3 h. après le début de l'expérience et avons cherché à ce que les poissons ingèrent le Vert de Paris quand ils venaient se nourrir à la surface de l'eau. La durée de l'expérience a été de quatre jours. Dans chaque récipient nous avons placé six *carassius*. Nous avons réalisé en doses progressives trois séries. Naturellement les poissons qui ont déjà servi pour des expériences antérieures ne sont plus utilisés dans la suivante.

Expérience n° 1.

Série A. Temp. ambiante 18°. Temp. de l'eau 15°.

Récipient n° 1 = 3 vol. de V. de P. pour 100 de poussière de route.
= 2, 9 % de V. de Paris.

Récipient n° 2 = 5 v. p. 100 = 4,8 % de V. de P.

Récipient n° 3 = Contrôle (pas de V. de P.).

Résultat = 0 mortalité en 4 jours.

Série B. Temp. ambiante 18° $\frac{1}{2}$. Temp. de l'eau, 15°.

Récip. n° 1 = 10 v. p. 100 = 9, 09 % V. de P. = un mort après 72 heures.

Récip. n° 2 = 15 v. p. 100 = 13 % —

Récip. n° 3 = 20 v. p. 100 = 16¹/₂ % —

Récip. n° 4 = 30 v. p. 100 = 23, 1 %.

Dans les récipients 2, 3 et 4 aucune mortalité.

Série C. Temp. ambiante 19°. Temp. de l'eau 15°.

Récip. n° 1 = 50 v. p. 100 = 33, 3 %.

Récip. n° 2 = 70 v. p. 100 = 41, 2 %. Un poisson mort après 24 heures et un autre 96 heures après.

Récip. n° 3 = 80 v. p. 100 = 44, 4 % de V. de P.

Récip. n° 4 = 100 v. p. 100 = 50 % —

Dans les récipients 1, 3 et 4 aucun mort.

Chaque série de poissons après avoir été utilisée a été retournée au Stabilimento Ittiogénico où elle a été mise dans de grands récipients avec de l'eau courante pour être observée quinze jours. Nous n'avons constaté aucune mortalité.

Il faut ajouter quelques annotations faites au cours de ces expériences que nous résumerons ainsi :

1° Quelques heures après avoir mis le Vert de Paris les poissons se placent bien au fond du récipient où ils restent un certain temps.

2° C'est seulement 24 h. après qu'on voit un dépôt verdâtre dû au larvicide qui se dépose peu à peu.

3° La réaction de Gutzeit pour l'arsenic est positive dans les quatre récipients dans les premières 48 h., ensuite elle reste positive seulement dans les récipients où la concentration est forte.

4° Les conditions qui aggravent la situation des poissons au cours de l'expérience sont les suivantes :

Les variations du milieu ambiant, avec toutes ses conséquences. Quand, dans la pratique courante on emploie le Vert de Paris, celui-ci tombant au fond se mélange avec la vase, son action toxique devient moindre, de plus il se produit une plus rapide volatilisation de l'arsenic. Tout au contraire, dans les récipients de verre, le Vert de Paris déposé au fond est constamment remué par les évolutions des poissons, ce qui augmente la possibilité d'empoisonnement.

5° Prenant un échantillon de l'eau 24 h. après le début de l'expérience (on fera cette prise au milieu du récipient, au moyen d'une pipette) nous avons observé à l'examen microscopique, les petits grains de Vert de Paris en suspension dans l'eau et plus on examine vers le fond et surtout vers la surface plus la proportion est forte.

6° L'examen microscopique de l'intestin des poissons, que nous avons sacrifiés à cette intention, nous a révélé la présence de cristaux de Vert de Paris.

Après examen nous constatons que ces poissons présentent une considérable résistance à l'arsenic, pouvant supporter un mélange de 50% de Vert de Paris.

Expérience n° 2.

Cette expérience fût réalisée dans le Stabilimento Ittiogénico de Rome. Le but poursuivi était de savoir si le Vert de Paris était nocif pour l'élevage des poissons. A cet effet, nous avons employé comme poisson le *Coregonus helveticus fatis* quelques heures après l'éclosion de l'œuf (mesurant 8 à 10 mm. à peine). Pendant trois ou quatre jours ils se nourrissent aux dépens du sac vitellin. L'action toxique du Vert de Paris serait très possible par la petite quantité d'arsenic dissoute dans l'eau ou à la rare possibilité de déglutition d'une ou autre particule de Vert de Paris. Ces poissons sont excessivement délicats, d'où la grande importance de cette expérience.

Pour réaliser celle-ci nous avons employé cinq récipients cylindriques (*fig. 6*). La superficie de l'eau est de 2 1/2 décimètres carrés. La capacité de chaque récipient est de 12 litres. Dans chacun d'eux nous avons placé vingt petits poissons par série. Nous avons employé comme d'habitude 10 cgr. de mélange par décimètre carré, 25 cgr. par récipient. L'aération a été réalisée avec une pompe ordinaire deux fois par jour à 8 h. du matin et 7 h. du soir.

Nous avons fait 3 séries que nous exposerons à la suite :

Série A. Temp. de l'eau 8° $\frac{1}{2}$. Temp. ambiante 10°.

Réc. n° 1 = 1 v. de V. de Paris par 100 de poussière de route = 0,99 %.

Réc. n° 2 = 3 v. p. 100 = 2,9 %.

Réc. n° 3 = 5 v. p. 100 = 4,8 %.

Réc. n° 4 = 7 v. p. 100 = 6,5 %.

Réc. n° 5 = Contrôle (pas de Vert de Paris).

Après 4 jours aucune mortalité.

Série B. T. de l'eau 8° T. ambiante 10°.

Réc. n° 1 = 10 v. p. 100 = 9,1 %.

Réc. n° 2 = 15 v. p. 100 = 13 %.

Réc. n° 3 = 20 v. p. 100 = 16,7 %.

Réc. n° 4 = 30 v. p. 100 = 23,1 %.

Réc. n° 5 = Contrôlé.

Après 4 jours aucune mortalité.

Série C. T. de l'eau 9° T. ambiante 11°.

Réc. n° 1 = 50 v. p. 100 = 33,3 %.

Réc. n° 2 = 70 v. p. 100 = 41,2 %.

Réc. n° 3 = 80 v. p. 100 = 44,4 %.

Réc. n° 4 = 100 v. p. 100 = 50 %.

Réc. n° 5 = Contrôlé.

Après 4 jours aucune mortalité.

Tous ces petits poissons, une fois l'expérience finie, ont été transportés dans d'autres récipients à eau courante, ont été surveillés pendant quinze jours et la mortalité a toujours été négative.

La réaction de Gutzeit est faiblement positive dans la série A, probablement parce que nous ne l'avons recherchée que le troisième jour. Cette réaction a été, par contre, fortement positive dans les séries B et C. Dans le récipient n° 1 de la série A (0,99%) un seul *coregonus* a présenté un mouvement en spirale de la

tête qui a duré pendant les quatre jours de l'expérience.

La mortalité a donc été nulle même à des doses de 50% de Vert de Paris. Je crois donc qu'on peut affirmer que ce larvicide à la dose habituellement employée en pratique, n'est pas préjudiciable à l'élevage des poissons, puisque dans notre dernière expérience nous avons utilisé une espèce des plus délicates.

Dans le cas de cette expérience comme dans celles qui vont suivre, ces conditions aggravent la possibilité de mortalité, le *coragonis* ayant besoin d'eau courante pour vivre.

Expérience n° 3 (fig. 6)

Nous avons travaillé cette fois-ci avec l'anguille *vulgaris* Flim de taille très petite de 6 à 8 cm. de longueur et âgée en moyenne d'un an. Cette espèce a une grande importance *industrielle* et se trouve dans toute l'Europe. La reproduction se fait au fond de la mer. Le stade larvaire terminé, elles remontent après les pluies du printemps le cours des fleuves et rivières, selon Chiappi.

Ces petites anguilles ou civelles se nourrissant très peu notre expérience a surtout pour objet de démontrer l'absence de toxicité du Vert de Paris sur l'élevage des anguilles. Ces expériences ont été effectuées comme l'antérieure dans le Stabilimento Ittiogenico.

Mêmes récipients, même quantité aussi de mélange larvicide. Nous avons placé vingt petites anguilles par série, pendant quatre jours. Aération par les moyens habituels deux fois par jour (8 h. et 19 h.).

Nous avons utilisé deux séries :

Série A. *T. ambiante* 11° $\frac{1}{2}$ *T. de l'eau* 10°.

Réc. n° 1 = 5 v. p. 100 = 4,8 %.

Réc. n° 2 = 10 v. p. 100 = 9,1 %.

Réc. n° 3 = 15 v. p. 100 = 13 %.

Réc. n° 4 = 20 v. p. 100 = 16,7 %.

Réc. n° 5 = Contrôle (pas de Vert de Paris).

Après 4 jours aucune mortalité.

Série B. *T. ambiante* 11°. *T. de l'eau* 10°.

Réc. n° 1 = 30 v. p. 100 = 23,1 %.

Réc. n° 2 = 50 v. p. 100 = 33,3 %.

Réc. n° 3 = 80 v. p. 100 = 44,4 %.

Réc. n° 4 = 100 v. p. 100 = 50 %.

Réc. n° 5 = Contrôle.

Après 4 jours aucune mortalité.

Ceci nous permet de conclure que si les civelles qui restent la plupart du temps au fond du vase où il est facile de voir la coloration verdâtre du Vert de Paris qui s'y dépose, et dont la concentration est parfois de 50% (*vase n° 4*) la réaction de Gutzeit fortement positive, ne souffrent aucune mortalité, l'arsenic dissous, comme nous révèle cette réaction, n'est pas nocif pour ces anguilles.

Elles ont été ensuite placées dans des récipients d'élevage et surveillées pendant quinze jours. Nous n'avons constaté aucune mortalité.

Expérience n° 4 (fig. 7).

Dans cette recherche qu'on peut considérer comme le supplément de la précédente nous avons cherché à savoir si le Vert de Paris était toxique pour l'anguille *vulgaris* (*Flint*) adulte, parce que celle-ci se nourrit au fond de l'eau, ou le Vert de Paris qui a été mis à la surface, se dépose en grande quantité, donc, plus toxique. Ces anguilles étaient âgées de plus de trois ans, d'une longueur variant entre 15 et 25 cm.

Nous avons employé les mêmes récipients (4) que ceux de la figure n° 4, l'eau et la quantité de mélange utilisés étant les mêmes.

Comme on peut voir sur la figure n° 7, nous avons utilisé ici un système spécial pour renouveler l'eau. Il consiste en deux tubes de caoutchouc se continuant par un tube en U en verre, à extrémité aplatie. L'un des tubes apporte l'eau et l'autre par un système siphon l'enlève, faisant ainsi un renouvellement lent.

L'extrémité des tubes arrive à peu près au milieu de la hauteur du liquide, de façon à permettre que le Vert de Paris placé à la surface et celui qui est tombé au fond, gardent leur concentration. Voici comment nous avons opéré :

Dans chaque récipient nous avons placé 8 anguilles.
Une seule série.

Temp. ambiante 18°.

Temp. de l'eau 15° $\frac{1}{2}$.

Récip. n° 1 = 20 v. de V. de Paris pour 100 poussière de route
= 16,7 %.

Récip. n° 2 = 50 v. p. 100 = 33,3 % = 1 mort vers le 4^e jour.

Récip. n° 3 = 100 v. p. 100 = 50 % = 1 mort vers le 5^e jour.

Récip. n° 4 = Contrôle (pas de V. de Paris).

Après six jours d'expérience on a trouvé que le pourcentage de mélange de 33,3 et 50% est déjà toxique pour les anguilles adultes.

Les anguilles ont été transportées ensuite à l'Istituto Ittiogenico et placées dans de grands récipients à eau courante. Observée pendant quinze jours, la mortalité a été nulle.

On peut conclure donc, que le Vert de Paris devient toxique pour les anguilles adultes, aux environs d'un pourcentage de 33%, donc aucun danger pour elles au cours de la campagne antilarvaire, étant donné que la concentration de Vert de Paris employée à ce moment ne dépasse pas 1 / 100.

Expérience n° 5 (fig. n° 8 et 9).

Cette expérience d'une grande importance, prouve scientifiquement que l'association des deux agents antilarvaires : Verdification et poissons larvigènes est possible.

La pratique nous apprend déjà que le Vert de Paris qui, au cours de la campagne antilarvaire a été placé à la concentration usuelle dans l'eau, n'est pas nocif pour le *Gambusia*. Pas plus que la pétrolisation modérée.

Les *Gambusia patruelis* ont été importés des Etats-Unis d'Amérique en Espagne en 1922, et grâce aux suggestions de Sella, en Italie l'année suivante.

Actuellement on les trouve un peu partout dans les régions palustres.

Les *gambusias* sont très voraces et se dévorent entre eux. Le *gambusia* femelle peut ingérer en un seul jour 150 ou plus de larves. Quelques heures après leur naissance elle mange déjà les larves. Ces qualités nous font comprendre pourquoi Sella croit que les *gambusias* peuvent, seuls, suffire à la lutte antilarvaire. Mon maître, le Professeur Brumpt, pense que, étant donné le prix infime de ces poissons et la facilité de leur distribution, ils constituent une des meilleures mesures à prendre contre les moustiques en général.

Dans cette expérience nous avons utilisé des *gambusias* de taille moyenne (4 à 6 cm.), et des deux sexes, tout en tenant compte que les mâles sont moins résistants lorsqu'ils se trouvent dans un milieu liquide anormal.

Toujours mêmes récipients et même méthode que pour les expériences précédentes. Dans chaque récipient nous avons placé 50 *gambusias patruelis* par série. Durée du travail : cinq jours.

Série A. Temp. ambiante 18°. Temp. de l'eau 15°.

Réc. n° 1 = 5 vol. de Vert de Paris pour 100 de pousseière de route
= 4, 8 %.

Réc. n° 2 = 10 vol. p. 100 = 9, 1 %.

Réc. n° 3 = 12 vol. p. 100 = 10, 7 %.

Réc. n° 4 = Contrôle (pas de V. de Paris).

Aucune mortalité en 5 jours.

Série B. Temp. ambiante 18°. Temp. de l'eau 14°.

Réc. n° 1 = 15 vol. p. 100 = 13, %.

Réc. n° 2 = 20 vol. p. 100 = 16, 7 %

Réc. n° 3 = 30 vol. p. 100 = 23, 1 % = 2 morts (un le 3^e et l'autre
le 4^e jour).

Réc. n° 4 = Contrôle.

Au bout de cinq jours nous avons enregistré avec une concentration de mélange de 23,1 %, deux morts et un malade. Nous pouvons affirmer que la mortalité est de 5% à cette concentration mais, comme la concentration employée en pratique, est de beaucoup plus basse, nous nous croyons autorisés à conclure que l'association de Vert de Paris et du *gambusias* dans la lutte antilarvaire est parfaitement possible.

A l'examen microscopique nous avons constaté la présence de particules de Vert de Paris dans l'intestin de *gambusia*.

La réaction de Gutzeit a été fortement positive dans les récipients de la série B. Au contraire, dans les deux premiers récipients de la série A elle a été plus faible et plus longue à se produire.

Expérience n° 6 (fig. 10).

Cette fois nous avons administré au poisson le Vert de Paris par voie buccale et nous nous sommes servis de la *trotte yrides* (*salmo iridus*, Gib). Cette espèce originaire de l'Amérique du Nord a été importée en Italie il y a 50 ans environ. Les poissons que nous avons employés mesuraient 7 à 10 cm. et étaient âgés de huit mois. Ils ont une résistance normale et c'est pour cela que nous les avons choisi.

Nous nous sommes servis cette fois à l'Istituto Ittiogenico, du dispositif spécial à syphon, eau courante et à niveau invariable. On utilise normalement ce système pour l'élevage des poissons à leur première période.

Nous avons pris quatre récipients, en forme de calice et tous avec le système décrit plus haut. Dans chaque récipient nous avons mis une truite à laquelle nous avons fait passer dans l'estomac, du Vert de Paris pur à l'aide d'une seringue de 3 cc. et une petite sonde de gomme très fine. Il n'a été enregistré aucun accident. Les doses administrées sont les suivantes :

Réc. n° 1	=	1 mmgr. de v. de Paris	+	3 cc. d'eau.
Réc. n° 2	=	5	—	—
Réc. n° 3	=	10	—	—
Réc. n° 4	=	Contrôle	(3 cc. d'eau).	

Résultat. Aucune mortalité en dix jours. Quand, vers le cinquième jour nous leur avons donné de la nourriture elles l'ont très bien acceptée.

Très surpris par ce résultat, et constaté le fait nous concluons que même à la dose de 10 mmgr. par voie buccale, le Vert de Paris en nature n'est pas nocif pour ces poissons.

La résistance de ces êtres est donc considérable. Ayant effectué cette opération sur des poissons plus sensibles, ils résistaient suivant leur taille et poids aux doses de Vert de Paris contenant plus de 50% d'anhydride arsénieux, doses qui seraient largement mortelles pour l'homme (20 cgr. de cette substance suffisant pour cela).

Après avoir étudié dans le cadre de ce chapitre la toxicité du Vert de Paris, l'avoir étudié dans le laboratoire, et constaté que cette substance n'est toxique que dans certains cas exceptionnels pour l'homme, qui doit de toutes façons prendre certaines précautions très minimes, que nous avons déjà énumérées nous passons au chapitre suivant pour étudier l'utilisation pratique du Vert de Schweinfürt.

CHAPITRE II

*APPLICATION PRATIQUE
DE LA LUTTE ANTILARVAIRE
AVEC LE VERT DE PARIS*

Quand il s'agit d'accomplir l'assainissement d'une région donnée, les mariologues chargés de cette mission doivent commencer, comme toujours, par connaître le degré d'endémie palustre de cette région.

Pour résoudre cette question de l'index endémique on doit déterminer :

- 1° L'index splénique.
- 2° L'index plasmodique ou parasitaire.
- 3° Le taux d'hémoglobine.
- 4° Le nombre de malariques parmi les enfants nés pendant l'année (cas primitifs) ou parmi les habitants qui viennent des zones à endémie palustre.
- 5° Le nombre total des malariques soignés pendant l'année.
- 6° Le nombre des enfants absents des écoles publiques.

On sait que l'index splénique à une grande impor-

tance dans cette question. La rate sert de réservoir aux globules rouges parasités aux divers états d'évolution, aux globules blancs contenant des pigments, aux parasites libres, aux fragments des globules rouges ou des parasites. Tous ces éléments déterminent dans la rate les caractéristiques d'une tumeur aiguë. Dans cette période, tandis qu'une partie des éléments propres de cet organe se nécrose, l'autre partie de la pulpe splénique ou des follicules malpyghiens se multiplie par karyokinèse et le tout s'accompagne de l'hypérémie intense et de l'œdème aigu de la pulpe splénique. Pendant la même infection s'accomplit aussi un phénomène de réparation des tissus, et si l'attaque ne se répète plus et s'il ne s'ajoute une nouvelle infection, il se produira la *restitutio ad integrum*.

Au contraire, si les accès fébriles se répètent, la cause qui avait déterminé la tumeur aiguë finit par produire des altérations plus profondes de la rate, altérations qui font la splénomégalie chronique.

Index plasmodique ou parasitaire

Les parasites du paludisme vivent dans les globules rouges. Pour les trouver, il faut examiner le sang et cette recherche doit être faite avant l'époque épidémique.

Dans la pratique, la recherche de l'index plasmodi-

que ou parasitaire et de l'index splénique se fait parmi les enfants qui sont âgés de 2 à 12 ans. Cette recherche se fait pratiquement dans les écoles. On sait que les enfants donnent la mesure du degré d'endémicité malarique ; et voici comment on procède : Un médecin spécialiste, accompagné d'un technicien de laboratoire se rend à l'école, sans que les élèves soient prévenus de cette visite. On appelle classe par classe et les professeurs respectifs inscrivent sur les registres le résultat de l'examen.

Chaque élève est examiné soigneusement par le médecin, pour constater l'état de sa rate. La nomenclature qui traduit le degré de splénomégalie varie suivant les pays. On peut suivre la méthode de Christophers, la méthode de Schüffner ou cette dernière modifiée par Missiroli, qui semble la plus pratique et que nous avons employée avec Mosna à Fiumicino.

Ensuite, l'élève passe devant le technicien de laboratoire qui fait sur les deux tiers d'un porte-objet un frottis et sur l'autre tiers une goutte épaisse. Chaque porte-objet porte le numéro correspondant à l'élève examiné.

L'indice parasitaire permet, en plus, de reconnaître l'espèce parasitaire, reconnaissance qui donne un criterium sur la gravité de l'endémie. Quand on examine les préparations au microscope, suivant Barber, on doit examiner la goutte épaisse seulement pendant

cinq minutes, et les frottis quinze minutes. Ainsi, on aurait un résultat qui permettrait d'avoir une appréciation d'ensemble plus équitative sur le total des préparations sanguines examinées.

Quand tout l'effectif scolaire a été examiné et que les préparations du sang ont été étudiées au microscope on connaît, par les pourcentages trouvés, le degré d'endémicité malarique.

La recherche du taux d'hémoglobine se fait le plus souvent avec l'hémoglobinomètre de Dare. Comme la recherche est basée sur une méthode colorimétrique, il y a intérêt à ce qu'elle soit pratiquée toujours par la même personne.

On fait aussi la numération des globules rouges et, dans certains cas, la formule leucocytaire.

4° Le nombre des cas de malaria parmi les enfants nés pendant l'année a une grande importance, parce que ces derniers sont considérés comme des malariens primitifs.

5° En plus, le nombre des malariens traités pendant l'année constitue un point de repère important. Malgré les causes permanentes d'erreur, ce renseignement nous sert pour nous indiquer le degré de diffusion de la maladie.

6° Le nombre d'absences dans l'école permet de faciliter l'enquête, et de découvrir, ainsi, les cas de malaria dans l'enfance.

Etude topographique de la région

Beaucoup des insuccès de la lutte antilarvaire sont dus à l'intervention tardive des mœurs prophylactiques et à la déficience de l'étude préliminaire de la région ; c'est pour cela que, en général, les médecins mariologues, l'ingénieur et les techniciens de laboratoire se rendent dans la zone dans laquelle ils vont travailler deux ou trois mois avant de mettre en pratique la lutte antilarvaire avec le Vert de Paris.

Le personnel s'installe dans un local approprié où va fonctionner l'office ou station antimalarique ; dans ce local seront aménagés un bureau, un laboratoire, une salle de consultations et un magasin spécial pour le matériel destiné à la lutte antilarvaire.

Pendant que les médecins s'occupent d'établir le degré d'endémicité malarique dans la zone où la population est plus dense (villes, etc.) l'ingénieur établit la carte topographique de la région.

A une distance de trois kilomètres de la périphérie de la ville, on décrit une circonférence, d'accord avec les données du médecin qui a étudié déjà la biologie générale anophélique en cause. L'espace compris dans cette circonférence est considéré comme la zone d'activité antilarvaire.

A un kilomètre de la périphérie de la ville, on décrit une seconde circonférence et l'espace compris dans cette circonférence est appelée zone protégée.

La différence entre ces deux zones est la suivante : Dans l'espace compris entre les deux circonférences, c'est-à-dire entre un et trois kilomètres, on trouve des anophèles qui viennent du dehors ; au contraire, alors qu'au début on en trouve dans la zone protégée, ils disparaissent avec la continuation de la lutte. De cette façon le centre habité est délivré progressivement de la malaria, parce que la plupart des espèces d'anophèles n'ont pas la possibilité de franchir la distance de trois kilomètres.

Sur la carte topographique, on marque toutes les maisons habitées, même les plus petites, toutes les surfaces des eaux stagnantes et courantes, qu'elles soient permanentes ou non. En principe, toute surface d'eau est considérée comme larvigène et doit être traitée en conséquence.

Au début, les surfaces d'eau sont évaluées soigneusement par l'ingénieur. Dans les cas du traitement, les surfaces varient suivant les diverses époques et on les évalue d'après la quantité de mélange antilarvaire employée, sachant qu'un litre de mélange est nécessaire à 750 m².

De plus, on indique sur la carte, à l'aide des signes conventionnels, tous les gîtes d'anophèles, après des recherches très méticuleuses. On comprend très facilement l'importance de cette question pour le bon résultat de la campagne.

On note, également, à l'aide de signes conventionnels les endroits où les anophèles adultes vont s'abriter ou se nourrir, étables, porcheries, certaines habitations humaines, etc... ; ceux de ces endroits les plus fréquentés par les anophèles sont appelés stations de capture et sont visités tous les jours ou deux fois par semaine par les techniciens. Nous reviendrons plus tard sur cette question.

Les endroits où l'on trouve des cas primitifs ou des rechutes de malaria sont aussi mentionnés.

Une fois que la carte topographique est achevée, on remarque qu'elle n'est pas tout à fait d'accord avec l'échelle utilisée pour la tracer, mais cela n'a pas d'importance, puisque dans la carte doit apparaître tout ce qui est utile à l'hygiéniste ; au contraire, les choses inutiles sont supprimées.

La carte est placée dans le bureau du médecin et toutes les annotations sont inscrites en détail sur des planches murales particulières qui décriront ainsi toute l'évolution de la lutte antilarvaire.

Pendant cette période de préparation, le personnel auxiliaire est instruit, recruté généralement dans les lieux où l'on va opérer.

Préparation du mélange antilarvaire

Pour appliquer le Vert de Paris, il est nécessaire d'étudier un échantillon qui doit présenter les conditions déjà signalées.

Le Vert de Paris doit être mélangé avec une poudre inerte qui variera suivant les pays ; elle sera la substance la plus facile à se procurer, au prix le plus avantageux, mais devra être susceptible de donner les meilleurs résultats.

De toutes les substances, celle qui remplit le mieux ces conditions est la poussière de route calcaire lorsqu'elle est sèche et homogène ; la meilleure est celle que l'on trouve sur les routes de la campagne, étant la plus accessible et la moins coûteuse. Ce mélange de poussière et de Vert de Paris est employé les jours calmes et avec peu de vent ; le jour où le vent souffle, il faut l'additionner d'un peu de sable sec, qui empêche que le mélange soit emporté et permet ainsi au Vert de Paris de se répandre en couche uniforme sur la surface de l'eau.

Les poudres inertes utilisables, peuvent être, selon Gordon Covel : la poussière de route, la chaux éteinte, la cendre, la poudre de liège, le soufre, la farine gâtée, la terre rouge de Java, la chaux française, la poudre de cuir, de ciment, ponce, sciure, sable fin et kaolin.

Suivant les pays, multitude de ces substances ont été recommandées par les expérimentateurs : Barber, dans son premier rapport, recommandait la poussière de route, le sable fin et la sciure fermentée ; selon cet auteur, le soufre ne donnerait aucun résultat, dernièrement, il a conseillé le Vert de Paris mélangé avec l'huile.

B.S. Chalam et P.A. Dalar, aux Indes, auraient obtenu un résultat satisfaisant avec la sciure de liège (5 livres de Vert de Paris et 112 livres de cette substance pour une surface d'eau de 3.700 m²).

A.T. Dolloff a trouvé, après plusieurs expériences, que les produits qui restent le plus longtemps à la superficie de l'eau sont : le stéarate de calcium (plus de cinq jours) et le stéarate d'aluminium (plus de six jours); il arrive à la conclusion qu'avec ce dernier mélange, le Vert de Paris prolonge son action pendant six jours.

Dalal et Madon publient les bons résultats obtenus par eux aux Indes avec un silicate d'aluminium connu là-bas sous le nom de stéatite et qui se trouve facilement et à un très bon prix.

T.H.D. Griffiths fait le mélange avec du sable humide; il démontre que le Vert de Paris adhère au sable et qu'une partie du mélange surnage, permettant ainsi de détruire les larves d'anophèles; l'autre partie qui tombe au fond intoxique aussi les larves qui se nourrissent dans cet endroit, telles que les larves d'aedes-aegypti.

Pour cet auteur, cette méthode est meilleure que les autres employant une poudre sèche.

En Espagne, Sadi de Buen, et Eliseo de Buen ont utilisé la poussière de route, la cendre et le sable sec avec de bons résultats.

H. de Rook et N.H. Swellengrebel, en Hollande, ont fait le mélange du Vert de Paris avec le ponce, avec des bons résultats.

Comme nous l'avons signalé au début de ce chapitre, diverses substances peuvent être employées favorablement mais la question capitale est le prix de revient.

Malheureusement, dans certaines circonstances : routes goudronnées, pluies continuelles, etc. on ne peut se procurer la poussière et on est obligé de choisir alors une autre substance ou de recourir à d'autres méthodes.

Parmi celles-ci la méthode préconisée par Ragazzi, Borella et particulièrement par Benedetti, et encore en expérimentation, mérite d'être décrite.

Dans un mélangeur spécial, on réunit de la terre des champs (humus commun) avec une petite proportion d'huile minérale déjà employée, on introduit le tout dans un four dont on élève la température à 250° pour évaporer l'excès d'huile. On mélange ensuite cette substance au Vert de Paris.

En jetant ce dernier dans un récipient rempli d'eau, on peut agiter l'eau avec une baguette, ou même changer l'eau du récipient, il se formera toujours sur la superficie un voile fin chargeant la substance larvigène, c'est donc un procédé important qui va de nouveau être essayé en Fiumicino, son in-

convénient est qu'il demande plus de travail, et une quantité plus grande de mélange, par conséquent, coûteux.

Vanni, en 1933, conseille pour faire le mélange, l'emploi d'une substance bitumineuse, Ichtyol, obtenue par distillation à basse température ; la poudre fabriquée est onctueuse, de couleur sombre et impalpable, elle se maintient sur la superficie de l'eau pendant quelques semaines et le voile formé n'est pas détruit par le mouvement normal de l'eau. Mélangée avec le Vert de Paris, elle détruit d'abord les larves d'anophèles et ensuite celles de Culex. Son prix est minime ; elle peut être employée encore dans la prophylaxie de la fièvre jaune et de la filariose de Bancrofti.

Après cet aperçu des substances pouvant entrer dans la composition du mélange larvicide, nous allons passer en revue les procédés à suivre pour l'application pratique du Vert de Paris.

La substance choisie pour le mélange est tamisée afin d'obtenir une poudre homogène et fine débarrassée de tous corps étrangers. De Buen emploie un tamis de 121 mailles par cm² ; Hackett, un tamis de 49 mailles.

Pour simplifier la question, la Station Sperimentale utilise un appareil (*fig. 11*) qui contient un cylindre d'une capacité de trente litres environ dans lequel sont disposés deux filets métalliques concentriques :

le plus interne se compose de 7 mailles par cm. linéaire et l'autre de 12 mailles. On introduit la poudre dans la partie supérieure de l'appareil, où une ouverture permet son passage dans le cylindre mu à l'aide d'une manivelle ; la poudre, tamisée, tombe par une ouverture inférieure dans un récipient approprié.

On mélange ensuite à cette poudre le Vert de Paris en utilisant un appareil formé par une boîte de laiton de forme prismatique (*fig. 12*) reposant sur un pied de bois grâce à deux barres métalliques, l'une d'elles se continuant par une manivelle ; la boîte est absolument vide à l'intérieur et dans un angle est disposé un orifice qu'on ferme hermétiquement à l'aide d'un bouchon se vissant.

On introduit dans la boîte le Vert de Paris et la poudre inerte, on tourne la manivelle en décrivant des mouvements de l'ampleur de 180° à 180° jusqu'à 200 tours, ou plus simplement, en faisant ce mouvement pendant 10 minutes.

Le mélangeur ne doit être rempli qu'à moitié, c'est-à-dire qu'on ne doit pas mélanger plus de quinze litres à la fois.

On contrôle ensuite le mélange grâce au microscope (nous avons employé cette méthode de contrôle dans nos expériences). On trouve alors une répartition uniforme du Vert de Paris. On peut aussi faire cet examen avec une loupe.

La couleur du mélange renseigne déjà : des zones avec des taches verdâtres obligent à recommencer, elles se produisent quand on tourne trop rapidement.

Dans la pratique, les proportions des substances à mélanger sont prises en unité de volume et non en unité de poids.

Distribution du Vert de Paris

Cette substance peut être employée dans toutes les zones larvigènes, la méthode de distribution change selon la qualité et l'extension des régions marécageuses.

La dose est de 1 cm³ de Vert de Paris par 10 m. de superficie d'eau, c'est-à-dire 10 gr. du mélange à 1 : 100 ce qui signifie que 75 ou 100 m² de surface peuvent être débarrassés de leurs larves avec 100 cm³ du mélange, la moitié est amplement suffisante dans les cas où l'eau est stagnante, de niveau bas et où il y a peu de vent.

D'ailleurs dans le laboratoire nous avons obtenu avec 0,40% la mortalité complète des larves en 6 h.

Comme les larves se nourrissent le matin, il faut, pour les intoxiquer, répandre le mélange le matin et finir toujours avant midi.

S'il pleut au moment de la verdfication ou dans les 12 h. qui suivent, ou si le vent s'élève très fort, il faut recommencer l'opération, comme si rien n'était fait.

On répand le Vert de Paris tous les dix jours en été, et tous les quinze jours au printemps, d'accord avec la température ambiante et celle de l'eau ; plus il fait chaud, plus l'évolution de la larve en pupe se fait rapidement, donc il faut recommencer plus souvent.

La dose de mélange doit être augmentée quand il y a trop de végétation verticale, ou quand la quantité des larves est grande ; il faut une grande pratique et une grande ténacité pour ce travail.

Pour faire cette verdification, il faut tenir compte :

1° Des petites ou moyennes extensions d'eau.

2° Des grandes extensions d'eau.

3° Des grands paludés.

1° Dans les extensions d'eau ordinaires, cas le plus fréquent : canaux, canivaux, petits puits, auge pour animaux, etc. un ou deux hommes répandent le Vert de Paris au bord de l'eau, où les larves sont plus nombreuses ; l'air se charge ensuite de faire une bonne distribution. Un technicien dirige la verdification et prend des notes qui serviront à tenir à jour les cartes murales.

On note ensuite la vitesse du vent, sa direction, le degré de chlorure de sodium de l'eau, la température superficielle et profonde de l'eau, et la température ambiante.

Pour répandre le Vert de Paris, on emploie le système du « boleó » ou la méthode du « semeur » dans

les petites surfaces d'eau ou dans les régions avec grande végétation verticale ; Missiroli n'accepte pas cette méthode parce qu'elle est fatigante pour l'ouvrier et la consommation du Vert de Paris est quatre ou cinq fois plus grande.

On utilise aussi les appareils dont se servent les agriculteurs pour souffler la vigne : soit ceux munis d'un soufflet, très fatigant et que l'ouvrier, avec raison n'accepte pas facilement ; soit surtout les soufreuses de Vermorel (*fig. 14*), qu'on porte sur le dos et dont le soufflet est facilement actionné ; ces appareils sont munis d'un long tube qui permet la répartition.

On répand la substance larvicide contre le vent, et s'il s'agit d'un canal on la répand sur l'eau tout en marchant, et l'air se charge de la répartir uniformément.

Un seul ouvrier peut, en un jour de travail, faire la verdification de 3.400 m². Le technicien vérifie où la densité des larves est plus grande pour l'indiquer à l'ouvrier qui répand à cet endroit une plus grande quantité de Vert de Paris.

2° Dans les grandes surfaces d'eau : lacs, larges canaux, etc., on emploie un canot automobile dans lequel est disposé un ventilateur électrique qui envoie l'air à grande pression sur un réservoir de Vert de Paris préparé, qui s'échappe en nuage par un tuyau de caoutchouc. On opère à la faveur du vent, sur une

distance de 20 à 30 mètres, on fait la même opération, toujours en faveur le vent, 30 m. plus loin et dans la même direction ; et ainsi de suite de 30 m. en 30 m., un spécialiste fait ce travail. Cette méthode a donné de grands résultats à Terracina.

3° Dans les grands paludés où les zones marécageuses sont considérables avec végétation épaisse, on se sert d'une voiture tirée par un cheval dans laquelle est installé un ventilateur actionné à la main et communiquant avec un réservoir qui contient le mélange, le vent se charge de porter le larvicide jusqu'à 100 m., mais celui-ci n'arrive pas ainsi sur l'eau dans sa concentration première, il est nécessaire d'augmenter le taux du mélange à 5 ou 15 %. Nous avons vu utiliser cette méthode pendant notre séjour à Porto Torres en Sardaigne.

Il y a des cas où l'aviation peut rendre de grands services : dans la partie antérieure de l'avion est disposé un mécanisme qui, actionné par le pied du pilote, laisse sortir régulièrement une certaine quantité de poudre de son réservoir contenant 100 kgr. de poudre larvicide.

La première expérience faite à Monfalcone par la Station Sperimentale de lotta antimalarica accuse d'excellents résultats et prouve qu'un seul passage de l'avion détruit toutes les larves dans un rayon de 125-150 mètres, le mélange doit être de 25 à 50 volumes de Vert de Paris par 100 de poudre de route.

La vitesse et la force du vent diluent de moitié la poudre larvicide, mais la concentration qui tombe sur la surface de l'eau est amplement suffisante pour détruire les larves.

L'avion doit voler à 30 mètres de hauteur en moyenne et faire le même parcours 150 mètres plus loin. On peut ainsi en peu de temps détruire les larves dans des extensions considérables, 500 gr. sont très suffisants pour détruire les larves d'un hectare de terrain impaludé.

Aux Etats-Unis King, Bradley, Williams et Cook ont essayé cette méthode avec une complète réussite, en employant 450 gr. de Vert de Paris mélangés avec soit la farine de Trypoli, ou soit, en plus de celle-ci, une poudre calcaire qui peut être la chaux hydratée sèche. La végétation n'influence pas le résultat, à moins d'existence dans le lieu de grands arbres qui obligent le pilote à voler plus haut, et à augmenter la concentration du mélange qui doit alors être de 50%, de même, dans le cas d'un vent très fort. C'est dans les lacs et autres grandes étendues d'eau que cette méthode trouve sa meilleure application.

Un inconvénient c'est que cela revient cher, mais on utilise comme ont fait à Madagascar, des apprentis pilotes de l'école d'aviation (en utilisant des dispositifs semblables à ceux décrits par Angelo di Wola dans le premier Congrès d'Aviation sanitaire de Paris, mai 1929).

Il faut penser au danger que le pilote court en volant à 30 mètres seulement, et que le Vert de Paris ainsi répandu peut être nocif pour les animaux qui mangent le pâturage. Donc on n'utilisera ce dispositif dans les zones de pâturage que quand il sera indispensable.

Cette méthode est justifiée lorsqu'il s'agit de protéger une collectivité contre une épidémie de malaria grave comme à Monfalcone, où, sur 15.000 ouvriers il y avait 7.000 malades.

Nous arrivons à la conclusion, écrit Missiroli, de James et Swellengrebel que en cas d'urgence, pour obtenir rapidement la destruction des larves sur une région limitée, difficilement accessible par d'autres moyens et dans les régions dans lesquelles pour des raisons d'ordre économique, il est impossible de supprimer autrement les gîtes larvaires la pulvérisation au moyen de l'avion peut être précieuse.

Contrôle de la lutte antilarvaire

Aspect fondamental de la campagne antilarvaire sans lequel il est impossible de connaître la valeur de la méthode employée.

Nous avons indiqué plus haut que le chef technicien inscrit toutes les notations du travail de la journée sur un carnet, le n° du gîte larvaire, température de

l'eau et ambiance, le nombre des larves prises en moyenne et leur état d'évolution, la vitesse et la direction du vent, l'heure de la verdification et la quantité de mélange employé, etc.

Le lendemain il fait un nouvel examen du gîte pour voir s'il y a ou non des larves et contrôler l'action du larvicide. Si au bout de deux jours il trouve encore des larves au troisième ou quatrième stade, l'opération a été mal faite par le personnel.

On marque ensuite sur une carte murale, destinée à la statistique larvaire, la quantité journalière de larves trouvées dans chaque gîte, de même que les dates de la verdification. Chacune avec des signalisations spéciales. Il suffit donc ensuite de regarder cette carte pour se rendre compte immédiatement de l'évolution de la campagne.

Pour contrôler si le Vert de Paris a été distribué on emploie des réactions spéciales qui descendent la présence d'arsenic dans l'eau. Une des méthodes consiste à préparer une culture de *Penicillium brevicaulis* en pomme de terre, ajouter ensuite quelques gouttes de l'eau à examiner. S'il y a du Vert de Paris, il se produit de l'éthylarsène d'odeur aliacée caractéristique.

Dans les conditions favorables, la réaction est positive jusqu'à une dilution d'arsenic de 1/1.000.000. A la dilution de 1/100.000, la réaction est nette-

ment positive jusqu'à 48 h. après la verdification. Plus tard la réaction est négative, et ceci est dû à la volatilisation biologique due à la microflore de l'eau, ce qui explique la réduction considérable de la toxicité de cette eau contenant le Vert de Paris, tant pour les poissons, que pour les animaux qui boivent cette eau. La toxicité est pratiquement nulle, même tout de suite après avoir répandu le Vert de Paris, par la faible quantité qu'on emploie, comme nous l'avons indiqué antérieurement.

Une autre méthode pour découvrir la présence d'arsenic dans l'eau est la réaction de Gutzeit, communément employée par le personnel. On met dans une éprouvette 20 cc de l'eau à examiner prise à la surface ; on y ajoute 1 ou 2 gr. de zinc privé d'arsenic, plus 2 cc d'acide sulfurique en solution à 10%. On recouvre l'éprouvette avec un morceau de papier filtre imbibé d'une solution de $\text{NO}^3 \text{Ag}$ ou plus simplement sur le papier filtre imbibé d'eau on place un ou deux cristaux de nitrate d'argent. Si la réaction est positive, rapidement le papier dans le premier cas, ou les cristaux dans le second, deviennent en présence de l'arsenic libre, d'une coloration jaune, caractéristique. Cette couleur devient ensuite gris sombre, presque noire.

Si dans le premier cas de recherche des larves il est possible de contrôler si la technique de l'emploi du

Vert de Paris, est scrupuleusement suivie, dans le second, la recherche de l'arsenic permet de savoir si dans une certaine région, le Vert de Paris a été ou non employé.

Les deux méthodes ensemble permettent le contrôle de l'œuvre accomplie par le médecin chargé de la prophylaxie d'une région.

Il est évident que la bonne marche de la campagne antilarvaire est contrôlée dans ses résultats, par la capture des anophèles, capture qu'on pratique, journalièrement ou hebdomadairement. Lorsque nous nous sommes occupés de la description de la carte topographique d'une région nous avons dit qu'on choisissait les régions spécialement fréquentées par les anophèles qui vont à la recherche de nourriture (habitations, granges, porcheries, etc.) et on les prenait tous dont on marquait le nombre sur la carte. Ces lieux de chasse sont nommés stations de capture. Selon le nombre d'anophèles capturés par le personnel dans chacune de ces stations signalées sur la carte topographique, ils sont marqués sur une autre carte murale, ce qui simplifie et fait comprendre le résultat de la campagne.

Pour la capture on utilise une lampe et un tube à capture ordinaire.

Pour faire cette capture il faut connaître, comme nous avons toujours insisté, la¹ biologie¹ de l'espèce

dont il s'agit ; sans cela, on cherchera les anophèles dans les lieux et à des heures où habituellement ils ne se trouvent pas. Par exemple, l'anophèle à pseudopictus pénètre dans les écuries pour piquer les animaux dans la soirée et part dans les premières heures de la matinée. Donc si on le recherche pendant la journée on ne le trouvera pas, car après avoir piqué l'animal le pseudopictus se cache dans les murs à une hauteur qui ne dépasse pas deux mètres.

De même, le graphique de l'anophélisme maximum dans la région tropicale n'est pas le même pour toutes les espèces.

L'anophèle pseudopunctipennis qui transmet le paludisme au Pérou et sur toute la côte américaine du Pacifique, dans le Caribe et une grande partie du Mexique, se trouve aussi au nord-ouest de l'Argentine.

Les femelles plus agressives piquent le jour et la nuit dans les chambres. On les trouve toujours dans le plafond.

La ponte s'effectue dans l'eau stagnante près des maisons ou dans les fossés, etc...

La ponte, dans cette espèce, requiert obligatoirement le sang humain.

On voit donc qu'il existe des variations considérables entre les diverses espèces.

Sur les anophèles capturés, il faut, dans plusieurs cas faire certaines recherches complémentaires de

grande importance. Etablir par exemple, la relation entre le nombre de mâles et femelles, rechercher si ces anophèles piquent ou non l'homme, de quel sang ils ont besoin pour mûrir leurs œufs, etc. On connaît la grande importance de cela, qui a été la base des études de Missiroli. La méthode employée est la réaction de précipitation de Missiroli-Hackett (modifiée par Barber).

Il faut aussi rechercher le nombre et le pourcentage des anophèles infectés, en faisant leur dissection et l'examen de l'intestin moyen (Grassi), de même, l'index sporozoïtique (méthodes des frères Sargent, *Station Experimentale* et de Barber) et l'examen des glandes salivaires en colorant la préparation par la méthode *emallumé* de Mayer ou la méthode de Giobannola.

En général on ne trouve pas d'anophèles dans les stations de capture de la zone protégée. La présence d'anophèles mâles démontre un grave défaut de surveillance, parce que dans ce cas le gîte larvaire se trouve très près, puisque ces insectes mâles qui ne s'alimentent pas de sang ne dépassent jamais un rayon de 300 à 500 mètres.

Il faut dans ce cas, augmenter la vigilance, tâcher de trouver la cause du mauvais résultat de la campagne soit chez le personnel, la technique employée, le matériel, ou d'autres causes.

En résumé : deux choses sont essentielles, surveiller tous les jours les zones larvigènes et contrôler la capture des anophèles.

Tracer sur une carte spéciale, la courbe comparative de l'anophélisme dans la zone protégée (dans laquelle, on ne doit théoriquement pas en trouver) avec celui de la zone d'action ou pratiquement on trouve des anophèles, répartis d'une façon plus ou moins uniforme, et en diminution progressive du centre à la périphérie.

C'est ainsi que pratiquement on peut connaître le résultat de la campagne, notant jour par jour toutes les observations qui serviront ensuite pour donner les conclusions et comme point de départ d'initiatives à appliquer plus tard.

Le Vert de Paris et les autres larvicides

Il n'y a pas longtemps, cette question a fait l'objet de nombreuses discussions, mais aujourd'hui, la plupart des expérimentateurs préfèrent le Vert de Paris aux autres poudres larvicides à base d'arsenic. On peut même dire que pratiquement il est le seul utilisé aujourd'hui sur une grande échelle. C'est grâce aux bons résultats en premier lieu aux Etats-Unis et en Italie ensuite que l'usage du Vert de Paris s'est imposé dans les autres pays palustres. Le mérite principal de

cette substance est l'indiscutabilité de son action larvicide sans compter la simplicité de son application et son prix très réduit.

Certains hygiénistes préconisent l'usage du pétrole. E. Roubaud dans le deuxième Congrès International de Paludisme d'Alger en 1930, s'appuyant sur ses expériences personnelles très minutieuses, faisait le résumé que nous transcrivons :

1° Les poudres toxiques insolubles : trioxyméthylène et mélanges commerciaux, Vert de Schweinfürt, orpiment et autres produits arsenicaux, utilisés comme agents larvicides, agissant par ingestion, ne peuvent donner en principe, que des résultats inférieurs aux pétrolages et traitements par les huiles de surface toujours plus radicaux.

2° Les stades larvaires peu actifs : larves à l'éclosion, larves en cours des mues, larves prêtes à la nymphose, de même que les nymphes, échappant à l'action des poudres, restreignent *en théorie* la valeur de ces traitements.

3° Mais ces insuffisances sont largement compensées par les avantages spéciaux des traitements par les poudres, et d'autre part, dans la pratique, une répétition suivie, convenable de ces traitements compense leur infériorité.

4° Parmi les avantages spéciaux qu'offre le traitement par les poudres il faut retenir tout particulière-

rement le fait que ce traitement ne modifie en rien l'exercice de la ponte sur les surfaces traitées.

5° Une action soutenue par les poudres, dans un lieu de développement où les pontes se succèdent sans arrêt, assure une portée larvicide infiniment supérieure à celle qu'exercerait pendant le même temps un pétrolage théoriquement parfait, qui écarte plus ou moins radicalement les femelles pondeuses.

6° Dans la pratique, si la totalité des lieux de développement ne peut être parfaitement et avec certitude soumise à la pétrolisation, il sera préférable, même sans tenir compte de ses autres avantages propres, de recourir à la méthode des poudres, ou d'associer les deux techniques de telle manière qu'elles se complètent.

*
* *

Nous ajouterons seulement que le coût du pétrole, le desherbage préalable, le coût de la main-d'œuvre, font que le pétrolage soit plus cher que la verdification et ceci presque dans tous les pays.

Un autre inconvénient du pétrolage, c'est qu'il détruit toute la flore et faune aquatique rompant ainsi l'équilibre biologique naturel « change une biocénose florissante en une masse putréfiante où rien ne se développe que les larves de *Culex* ».

Il convient de citer les études faites en Hollande par

Rook et Swellengrebel sur l'utilisation de l'huile de paraffine (3 à 5 cc. par m²). Cette substance agit d'une façon purement mécanique, c'est-à-dire par pénétration à l'intérieur des ramifications trachéales de la larve d'où asphyxie consécutive. Son principal avantage sur le pétrole c'est de ne pas empêcher les femelles de pondre et ne pas ainsi les obliger à abandonner leur gîte. Elle exerce une influence continuelle et empêche les larves d'atteindre la maturité.

La paraffination n'exige pas le desherbage préalable, tue les pupes, son effet, n'est pas entravé par le vent ni la pluie, mais la paraffine est cinq fois plus chère que le Vert de Paris, mais en Hollande, par des dispositions locales spéciales, la distribution se fait très rapidement et le coût de la main d'œuvre (ce qui coûte le plus) est minime. C'est la raison pour laquelle la lutte antilarvaire se fait en grande partie avec cette substance dans ce pays.

A côté des poudres arsenicales trioxyméthylène, arseniate de Ca, orpiment, stoxal etc., E.R. Richard, P. Diaz, Quieta et A. Nuñez ont proposé à Buenos-Aires, l'emploi des restes de la canne à sucre comme larvicide. Le résultat a été efficace, mais il faut en pratique des doses très élevées.

P. Tilli en 1933 a suggéré l'emploi de la calciocianamide en solution à 8%. Cette substance employée en 1932 comme insecticide dans l'agriculture exerce

en plus une action fertilisante sur le terrain. Ce larvicide ne s'oppose pas à la ponte, mais les œufs déposés dans l'eau n'éclosent pas. Son action est plus lente que celle du Vert de Paris et les huiles minérales.

En vérité, il existe une infinité de larvicides proposés dans tous les pays, que nous ne pouvons décrire parce que cela nous amènerait trop loin.

Association des méthodes antilarvaires

Lorsqu'il s'agit de combattre une épidémie grave de malaria comme celle qui fit son apparition ces temps derniers au Pérou dans les vallées de la ville de Cuzco, et celle du Ceylan, nous croyons qu'on doit (en ce qui concerne la lutte antilarvaire) commencer dans une zone où on n'a rien entrepris, ou mal travaillé, par le pétrole ou l'huile de paraffine, parce que dans ces cas, les gîtes larvaires sont remplis d'une quantité considérable de nymphes, et si on n'agissait pas immédiatement sur elles ce sont une ou deux générations d'anophèles qui vont naître, et pouvoir transmettre la maladie. Je crois donc, que c'est seulement après avoir employé un larvicide doublé de pouvoir nymphicide comme le pétrole ou les autres huiles minérales, que nous devons continuer la campagne par le Vert de Paris. Et ceci je le répète, dans les régions où une épidémie de malaria grave est apparue et où on a commencé à travailler très tardivement.

Mais si, au contraire, on commence la prophylaxie avant la période anophélique, dans une région où le paludisme apparaît périodiquement chaque année, en poursuivant une action méthodique, comme je l'ai déjà indiqué plus haut, l'utilisation du Vert de Paris comme larvicide est largement suffisante.

Cependant il y a une association de méthodes qui rend de réels services comme le prouvent les expériences de Sella, les excellents résultats obtenus par Brumpt en Corse, avec les *gambusias*. Cette méthode de l'emploi des *gambusias* et Vert de Paris a donné d'excellents résultats en Italie, et le coût de la lutte antilarvaire est très peu augmenté. Nous avons démontré par nos expériences de laboratoire que dans l'eau contenant un mélange composé de 30 volumes de Vert de Paris pour 100 de poussière de route, la mortalité du *gambusia* est de 5%. On comprend que le mélange à 1 p. 100 qu'on emploie dans la pratique soit absolument inoffensif pour ces poissons.

Nous croyons que l'emploi des deux méthodes sera rapidement généralisé dans les pays de l'Amérique latine et autres régions.

Aspect économique de la lutte antilarvaire

Le coût de cette lutte avec le Vert de Paris est surtout subordonné au prix de la main-d'œuvre, qui varie d'un pays à un autre, et même d'une province à

une autre. Les salaires dans le sud de l'Italie sont plus bas que ceux du nord. Nous croyons que la paie des ouvriers, comme principe général, doit être la meilleure dans la possibilité économique surtout dans ce travail de prophylaxie où le résultat dépend de la façon dont l'œuvre a été exécutée.

Les chiffres que nous publions plus bas, sont transcrits du *Informe Anual* de l'année 1934, que mit à notre disposition, très aimablement le Docteur L. W. Hackett représentant en Italie du *The Rockefeller Foundation*.

Le prix actuel du Vert de Paris dans les différents pays producteurs est en Allemagne, Reichmarks 169 le quintal (G. Siegle et C^{ie}. Stuttgart) et (Vilhehem Sattler). Aux Etats-Unis, chez la « Anabadrer Siegle Corporation de New-York le quintal 19 dollars. En Italie, la Societa Eleltrica ed blellrochimice del Ciffaro, Milano vend le quintal 700 lires (prix du mois d'avril 1935).

En Italie on peut calculer que le salaire journalier de l'ouvrier qui prépare le mélange et le répand est de 17 fr. 50. Un ouvrier couvre en moyenne 3.407 m² C'est-à-dire que le coût total de 1.000 m² de superficie d'eau traitée par jour s'élève à 7 fr. 35.

La somme dépensée en 1934 a été de 35.194 fr. En faisant la moyenne de deux régions comme celle de Fiumiscino et Puerto Torres, avec un total de

4.385.000 m² pour une population de 14.834 âmes, 600 litres de Vert de Paris ont été répandus au cours de 1.311 journées de travail. Si on divise la dépense totale par le nombre d'habitants, nous voyons que la lutte antilarvaire revient à 2 fr. 36 par année et par personne.

Dans ces chiffres ne sont pas comprises les sommes dues au médecin, au technicien, ni celles du coût du local, parce qu'elles sont payées par l'organisation sanitaire.

Ces chiffres donnent une idée du coût de la lutte antilarvaire avec le Vert de Paris.

L'Etat ne peut pas prendre à sa charge le coût intégral de la campagne antilarvaire, surtout dans les pays de l'Amérique latine où la malaria est la maladie endémique par excellence. Cependant, il est possible que, (la quote-part annuelle étant minime), les habitants de régions paludéennes, puissent contribuer directement ou indirectement à cette œuvre, comme il arrive dans plusieurs régions d'Italie où les habitants des communes payent en totalité les dépenses.

Cette méthode économique a l'avantage de rendre possible la défense de la population contre le paludisme, par les pouvoirs publics intéressés, qui voient là la solution d'un problème de grande importance, qui resterait irrésolu par l'impossibilité de payer les dépenses.

Pour qu'un tel plan soit accepté par tout le monde il faut qu'au préalable des expériences faites dans la région démontrent clairement l'excellence des résultats obtenus.

Au Pérou, la Direccion général de Salubridad et l'organisation « Demostracion de Asistencia y Saneamientos Rurales » ont réalisé une bonne campagne dans la vallée de Carabayllo sous la direction du Professeur Carlos Enrique Paz Soldan.

Nous n'avons pas fait le calcul des chiffres obtenus en monnaie péruvienne parce que le change actuel purement nominal et sujet à de nombreuses variations ne nous permet pas de pouvoir donner une idée exacte du problème, surtout que la main d'œuvre dans notre pays est meilleur marché qu'en Europe.

Et nous voilà arrivés à la fin de notre travail. Nous croyons avoir démontré succinctement ce que jusqu'à aujourd'hui on connaît sur le Vert de Paris. La partie originale consiste dans l'étude particulière que nous avons fait sur sa toxicité. Nous occuper de son application pratique était nécessaire. Nous sommes convaincus que le Vert de Paris a enrichi l'arsenal de l'hygiéniste et qu'il donnera à celui-ci les plus grandes possibilités pour triompher sur la malaria.



Fig. 1



Fig. 2

COURBE DE MORTALITÉ

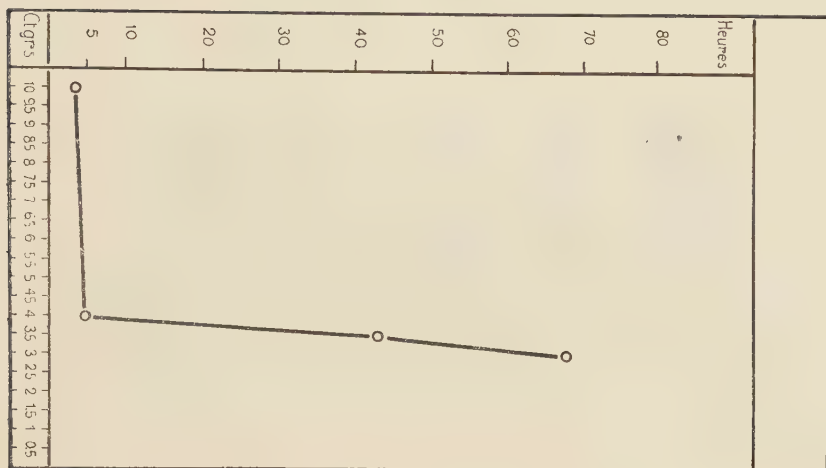


Fig. 3

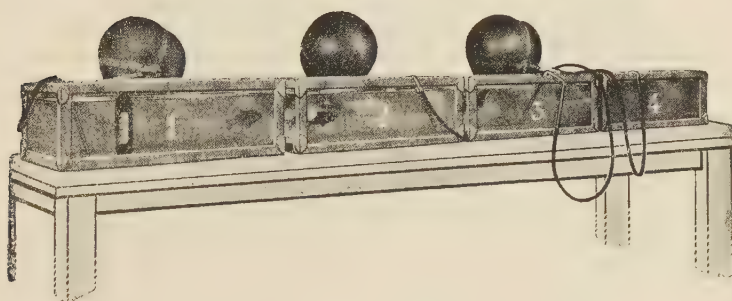


Fig. 4

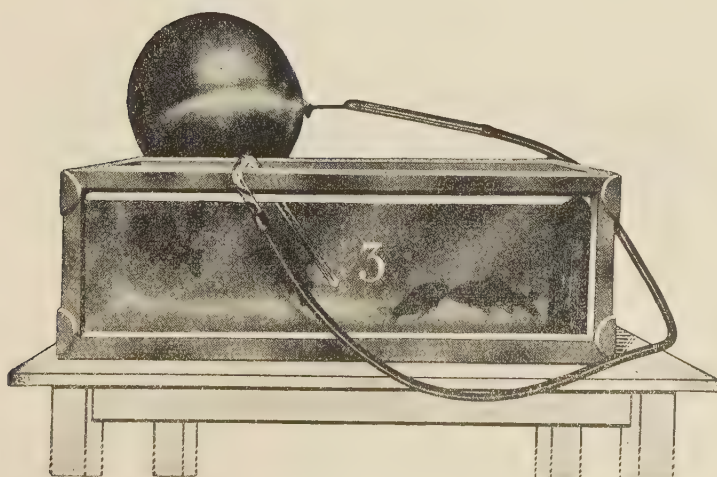


Fig. 5

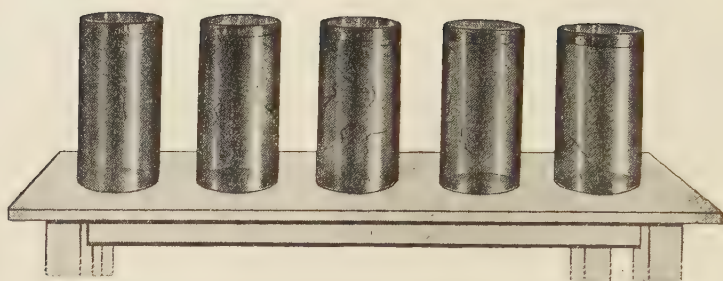


Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8

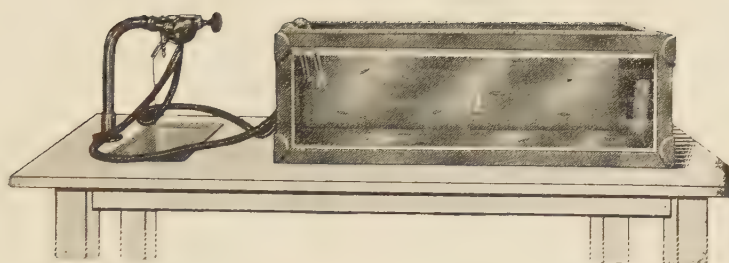


Fig. 9

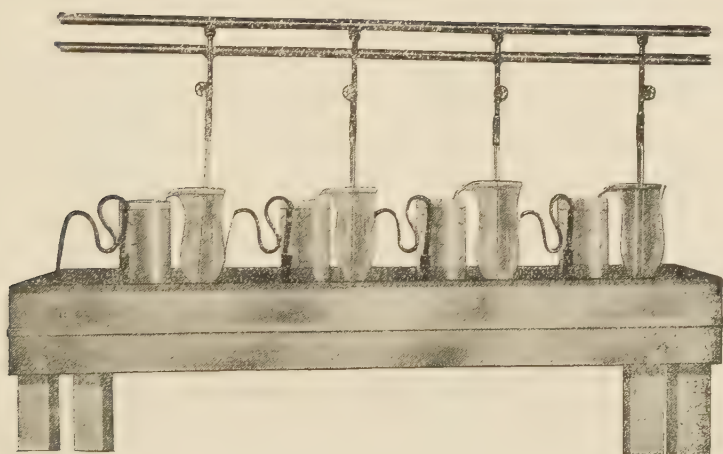


Fig. 10

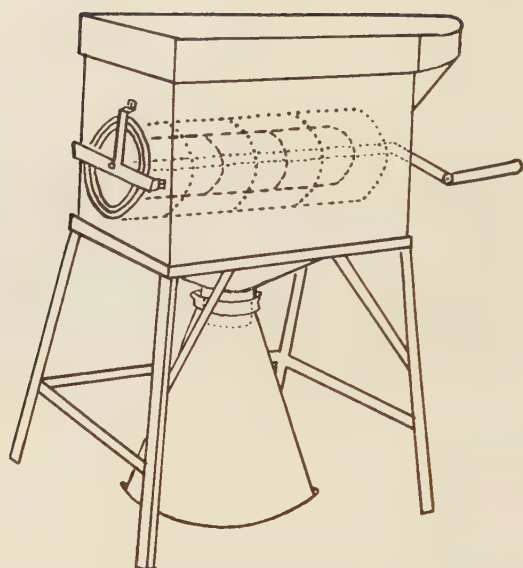


Fig. 11

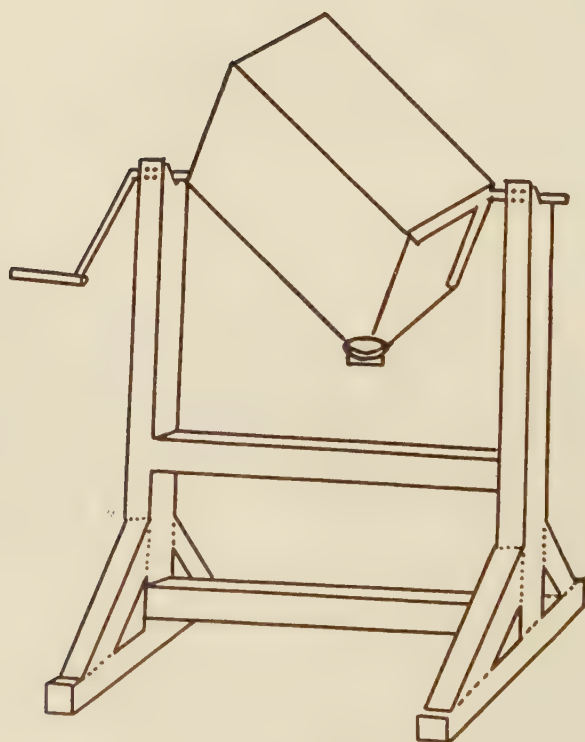


Fig. 12

CONCLUSIONS

1° La lutte antilarvaire avec le Vert de Paris est réalisée dans la plupart des pays malariques, par la facilité de son application, par son efficacité indiscutable et par son prix inférieur aux autres méthodes.

2° La substance la plus convenable pour faire le mélange avec le Vert de Paris est la poussière de route calcaire. Lorsque dans certaines conditions on ne peut s'en procurer ou quand elle manque dans un pays on peut employer d'autres substances.

3° Le Vert de Paris peut être considéré non toxique pour l'ouvrier qui travaille dans la lutte antilarvaire à condition qu'il prenne des précautions élémentaires.

4° Dans certains cas il se produit une intoxication par le Vert de Paris. Ils sont très rares et passagers. Ils se caractérisent par une dermatose légère, parfois une conjonctivite banale, une rhinite banale qui s'accompagne d'épitaxis et rarement des troubles intestinaux. Ces accidents disparaissent rapidement si l'ouvrier change de métier.

5° Le Vert de Paris à la dose usuelle n'est pas nocif pour la flore et la faune aquatiques ni pour le bétail

qui boit l'eau traitée. Il n'est toxique que pour les larves d'anophèles qui s'y trouvent.

6° Dans le laboratoire le Vert de Paris est toxique pour les larves d'Anophèles même avec un mélange de 0 gr. 10 % de poussière de route. La mortalité totale se produit en 23 heures.

A 0 gr. 40 % elle se produit en 10 h. 30.

A 0 gr. 50 % elle débute une heure et demie après et la mortalité totale est atteinte en 6 heures.

7° La dose toxique du Vert de Paris, pour le lapin, se trouve au-dessus de 2 centigrammes et demi par kilogramme d'animal. La dose de 4 centigrammes est toujours mortelle, et celle-ci se produit demi-heure après l'ingestion.

8° Les résultats que nous avons obtenus au laboratoire, sur les poissons soumis à l'action du Vert de Paris répandu à la surface de l'eau ont été les suivants:

Gambusia patruelis, avec un mélange de 30 % : mortalité de 5 % en 5 jours.

Carassus auratus, à 50 % aucune mortalité en 4 j.

Coregonus helveticus (Fatis), quelques heures après l'éclosion des œufs soumis à une concentration de 50 % ; aucune mortalité en 4 jours.

Les petites anguilles (civelles), soumises à une concentration de 50 %. Aucune mortalité en 4 jours.

Anguilles vulgaris (Flint), adultes, à 50 %, une anguille morte sur 8, en 6 jours.

A 50 % : une anguille morte sur 8 en 6 jours.

Avec la truite de 8 mois (7 à 10 cm.) (*Salmo iridus, gib*), l'inoculation de Vert de Paris par voie buccale (jusqu'à 10 mmgr.) n'a provoquée aucune mortalité.

Tous ces poissons placés ensuite dans l'eau courante et observés pendant 15 jours n'ont présenté aucune mortalité.

9° Des résultats acquis, nous déduisons que le Vert de Paris peut être considéré comme dépourvu de toxicité pour la pisciculture à la dose usuelle.

10° L'association pour la lutte antilarvaire du Vert de Paris et des poissons larvigènes, en particulier la *Gambusia patruelis* est très recommandable, le coût de la lutte en est à peine augmenté.

Vu, le Doyen :
ROUSSY.

Vu, le Président,
BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BARBER (M.A.) et HAYNE (T.B.). — Arsenic as a larvicide for anopheline larvae, *U.S. Pub. Hlth. Repts*, 1921, v. 36, n° 49.
- The use of arsenic as a larvicide for anopheline larvae, *Trans. 3rd Ann. Conf. Mal. Field. Workers : Hot Springs*, Ark. 15-16 novembre 1921.
- BUEN (E. de). — El « verde de Paris » como larvicida; *Med. d. I. Pais Calid*, 1928, a.l. n° 1.
- BRUMPT (E.). — *Précis de parasitologie*, 1927.
- « Rôle du poisson vivipare américain *Gambusia holbrooki* dans la lutte contre le paludisme en Corse ». *C.R. Académie des Sciences*. CLXXXVI, 26 mars 1928, p. 909.
- COULON (G.) et SAUTET (J.). — *Gambusia Holbrooki et paludisme en Corse. Résultats de six années de lutte antilarvaire au moyen des poissons culiciphages* IX-1931-530. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*.
- BUEN (E. de). — Indicaciones practicas sobre el empleo del « verde de Schweinfurt » (verde Paris), p. 8, Madrid, Minist. d.I. Gobern. Sanidad publ., 1929.
- BUEN (S. de). — Estudio experimental de algunas substancias larvicidas antianofélicas. *Med. d.l. Pais. Calid*, 1929, a, 2, n. 5, p. 401, n. 6, p. 508.
- Etude expérimentale sur quelques méthodes employées dans la lutte contre les larves d'anophèles, *Bull. soc. Path. Exotique*, 1930, t. XXIII, n° 4.
- Algunas consideraciones sobre la eficacia del tratamiento y de las medidas antilarvarias en la lucha antipaludica. *Arch. Inst. Nac. de Hig. Alfonso XIII*, 1929, a, 6, n° 6.
- BUEN (S. de) et BUEN (E. de). — Trabajos sobre el empleo del verde Paris, I op. Direcc. Gen. de sanidad, Madrid, 1927.

- Primeros ensayos sobre el empleo del « verde de Paris » en Espana, en la lucha antipaludica, *Bol. Direcc. Gen. de Sanidad*, 1927, a. 11, n° 3.
- CARNEIRO (H.). — Medidas complementares antilarvarias ne profilaxia da Malaria. *A. folka med.* 1929, a. 7, n° 14.
- CHALAM (B.S.). — The possibilities of « Parisgreen » as an anopheles larvicide. *Ind. Jl. Med. Res.* 1927, v. 14, n° 4.
- CHALAM (B.S.) et DALAL (P.A.). — Bombay millponds and anopheline control. *Ind. Med. Gaz.*, 1926, v. 61, n° 3.
- COOK (S.S.) et WILLIAMS (L.L.). — Airplane and Parisgreen in control of anopheles production, *South. Med. Jl.* 1928, v. 21, n° 9.
- DALAL (P.A.) et MADON (E.E.). — Bombay millponds and anopheline control. *Ind. Med. Gaz.* 1926, v. 61, n° 8.
- New diluent for Parisgreen, *Ind. Med. Gaz.* 1927, v. 62, n° 10.
- BENEDETTI (A. de). — « Méthode pour rendre pratiquement insoumercible la poudre mens. pour le repandage du V. de P. ». *Rev. de Malar.* (janvier-février 1933).
- DI MATTEI. — « Sur une dermatose provoquée par l'usage du Vert de Paris, chez le personnel de la desanophelictation hydrique ». *Rev. di Mal.*, 1929, fas. 6.
- CHIAPPI (T.). — Persistenza di un clico nella montata delle cieche. *Boll. Pesca. Piscicoltura Idrologia*, 1931, fas. 6.
- DOLLOF (A.F.). — The Use of Stearates (calcium and aluminum) as diluent for parisgreen anopheles control. *U.S. Publ. Hlth. Rpts.* 1929, v. 44, n° 43.
- FIGUERA (L.) et LANDEIRO (F.). — Resultados dos primeiros dois mêses de cadastro malarico e luta antisezomatica. 1931, *Nin. Unt. Dir. Gen. Sal.* Lisboa.
- GORDON COVELL. — Malaria Control by anti-mosquito measures.
- GRASSI (B.). — Lezione sulla malaria.
- GRIFFITTS (T.H.D.). — Moist sand method of applyng paris-green for destruction of substance-feeding mosquito larvae. *U.S. Pub. Hlth. rept.*, 1927, v. 42, n° 44.

- HACKETT (L.W.). — Importanza ed usi del verde di parigi (aceto-arsenito di rame) per la lotta contro le larve di anopheles. *Rev. di Mal.* anno V. fasc. 1.
- HERMANN (O.), KOLOSSOW (J.B.) LIPIN (N.). — Ist Parisergrün als anopheles Larvizide. *Ctbl. f. Bak.* I. Abt. Orig. 1926, Bd. 98, n° 7-8.
- Ist Parisergrün ein besseres anopheles-larvizide als Naphta oder Petroleum ? *Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg.* 1928 Bd. 32, n° 3.
- HERMANN (O.), KOLOSSOW (Yu M.) et LIPIN (N.M.). — (E'adeguato il verde di parigi come larvicida per zanzare malariche) ? *Jazansk. Med. Zhurn.* 1928, n° 8.
- KING (W.V.) et BRAEDLY (G.H.). — Airplang dusting in the control of malaria mosquitoes *Gl. Trop. Med. et Hyg.*, 1926, v. 19, n° 18. U.S. Dept. of agric. Circ. n° 367. 1926.
- LEDANTEC (A.). — Précis de pathologie exotique. volume I, 1929.
- LEPRINCE (G.A.) et OTHERS. — Mosquito control by airplane. Memorandum on the distribution of Paris green by airplane in the control of anopheles production in uncleaned pond near Bamberg. S.C. 1927 *U.S. Publ. Hlth. Rpts.* 1927, v. 42, n° 38.
- LEPRINCE (G.A.) et JOHNSON (H.A.). — A new method for mechanical distribution of paris green as an anopheline larvicide : preliminary report, *South. Med. J.* 1929, v. 22, n° 4.
- Developement of a power dusting devise for applying Paris green as a larvicida. *U.S. Publ. Hlth. Rpts.* 1929, v. 44, n° 17.
- MARTINI (E.). — Zur Arsentechnik der Anophelesbekämpfung. *Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg.*, 1927, edit. 31, n° 2.
- Arsen zur malariabekämpfung. *Anz. Schädlingssk.* 1927, 3, n° 1.
- MARCHOUX. — Paludisme.
- MEUNIER (R.). — « La prophylaxie anti-paludique en Italie ». *Rev. Med. Fr.* janvier 1935.
- MISSIROLI (A.). — Lezione sulla epidemiologia e profilassi de la Malaria, 1934.
- La Prevenzione della malaria nel campo pratico.

- MARCHIAFAVA et BIGNAMI. — La infezione malarica.
- MUHLENS. — La aplicacion del verde de Schweinfürt en la lucha contra las larvas de los anofeles. *Gac. Med. de Cara cas*. Avril 1928, t. XXXV, n° 8.
- NEVEU (R.). — « La lutte antipaludique en Tunisie ». *Le Bul. Med.* 1932, n° 35.
- « L'assainissement des marais pontins ». *Ann. d'Hyg.* février 1931.
- PASCAL (P.). — *Traité de chimie minérale*, t. III et VIII.
- PAZ SOLDAN (C.E.). — La peste verde.
- Demostracion de asistencia y saneamientos rurales.
- Una cruzada patriotica por la salud de los trabajadores del campo.
- PECON (G.) et ESCALAR (G.). — Relazione sulla campagna antimalarica nell agro romano durante l'anno 1932. *Rev. di Mal.* Fasc 5 1933.
- RICHAUD et HAZARD. — *Précis de thérapeutique et de pharmacologie*, 1935.
- RICHARD (E.R.) et PEREZ (A.). — Los larvicidas en la practica del saneamiento. Experiencias con el petrolio y el verde de Paris. 4a. Reun. *Soc. Arg. Pat. Reg. del norte* 1928, p. 166-71.
- ROOK (H. de). — Parijsch green als anopheleslarven-doodend middel. 1 vol. p. 103. Universiteisboeklandeling. Amsterdam 1927.
- ROOK (H.de). et SWELLENGREBEL (N.H.). — « Effets comparés du « Vert de Paris » et de la Paraffine liquide comme larvicide ». *Bull. Soc. Path. Exot.*.
- « Ist parisergrün ein besseres anophèles-Larvizid als naphta oder petroleum ? Bemerkung zu der Arbeit Hermanns Kolowsow u. Lipins ». *Arch. f. Schiffs.u. Tropenhyg.* 1928, Bd. 32, n° 5.
- RUSSELL (F.) et FAJARDO (J.). — Lectures on malaria prophylaxis and Mosquito control. The Gob. of. the Philippine. Island-Deport Public Instruction. 1934.
- ROUBAUD (A.E.). — « Mode d'action du trioxyméthylène en podre sur la larve d'anophèles ». *C.R. des séances de l'Académie des Sciences*. t. 170. n° 25, 1920.

SELLA (M.). — Gambusie e verde Parigi nella lotta antimalarica, 1928.

SWELLENGHEEEL (N.H.) et DOORNEOS (W.H.). — « L'influence de la substance diluante sur l'action larvicide du « Vert de Paris ». *Riv. di Mal.* 1929, a. 8, n° 1.

SWELLENGHEEEL (N.H.) et DOORNEOS, SCHREN et POWER. — Antilarval measures around Medemblik (north Holland in 1928, p. 46, multigraph. *Soc. d. Naz.* 1929.

SWELLENGHEEEL (N.H.) et POWER (H. G.). — Effets comparés de quelques larvicides. *Bull. soc. path. exot.* 1928, t. XXI n° 2.

TANON. — Précis d'hygiène.

TILLI PIETRO. — Desanopheliectisation hydrique par la calcionamide. *Rev. di. Mal.* Fasc. 4-1933.

VANNI VITTORIO. — Ecore un progrès dans la délarvisation des culichine. *Rev. di. Mal.* Fasc. 3, 1933.

WILLIAMS (L.L.) et COOK (S.S.). — Paris green applied by airplane in control anopheles production. *U.S. Publ. Hlth. Rpts.*, 1929, v. 42, n° 7.

RICE (T.E.). — Report on malaria by the chief Medical Officer read at a Meeting of the General Boards of Health. 28 octobre 1929, *Barbados*.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	13
Généralités	16
Historique	17
Caractéristiques du Vert de Paris	19
Toxicité du Vert de Paris	24
Expériences avec le Vert de Paris sur les larves d' <i>anophèles</i> , d' <i>aèdes</i> et <i>culex pipiens</i>	30
Détermination de la toxicité du Vert de Paris sur les lapins	33
Expériences avec les poissons	40
Application pratique de la lutte antilarvaire avec le Vert de Paris	54
Etude topographique de la région	58
Préparation du mélange antilarvaire	60
Distribution du Vert de Paris	66
Contrôle de la lutte antilarvaire	71
Le Vert de Paris et les autres larvicides	77
Association des méthodes antilarvaires	81
Aspect économique de la lutte antilarvaire	82
Conclusions	91
Bibliographie	95

Imprimerie F. BOISSEAU, 34, rue du Taur. — TOULOUSE

